

**PCT**WELTORGANISATION FÜR GEISTIGES EIGENTUM
Internationales BüroINTERNATIONALE ANMELDUNG VERÖFFENTLICHT NACH DEM VERTRAG ÜBER DIE
INTERNATIONALE ZUSAMMENARBEIT AUF DEM GEBIET DES PATENTWESENS (PCT)

(51) Internationale Patentklassifikation ⁵ : A61K 39/00, C12N 1/14 // (C12N 1/14, C12R 1:645)	A1	(11) Internationale Veröffentlichungsnummer: WO 93/07894 (43) Internationales Veröffentlichungsdatum: 29. April 1993 (29.04.93)
(21) Internationales Aktenzeichen: PCT/EP92/02391 (22) Internationales Anmeldedatum: 17. Oktober 1992 (17.10.92) (30) Prioritätsdaten: 5006861/13/073089 21. Oktober 1991 (21.10.91) SU (71) Anmelder (für alle Bestimmungsstaaten ausser US): BOEHRINGER INGELHEIM VETMEDICA GMBH [DE/DE]; D-6507 Ingelheim am Rhein (DE). (72) Erfinder; und (75) Erfinder/Anmelder (nur für US): POLYAKOV, Igor, Dimitriesich [RU/RU]; Zadonsky proezd, 24-1-142, Moskau, 115682 (RU). IVANOVA, Ludmilla [RU/RU]; Zadnosky proezd, 24-1-142, Moskau, 115682 (RU).		(81) Bestimmungsstaaten: CA, CS, HU, JP, KR, PL, US, europäisches Patent (AT, BE, CH, DE, DK, ES, FR, GB, GR, IE, IT, LU, MC, NL, SE). Veröffentlicht <i>Mit internationalem Recherchenbericht.</i>
(54) Title: DERMATOMYCOSIS VACCINE (54) Bezeichnung: DERMATOMYKOSE-VAKZINE (57) Abstract <p>The invention concerns the production of vaccines and their use in the preparation of agents specifically for the prevention and treatment of dermatomycosis infections.</p> (57) Zusammenfassung <p>Die vorliegende Erfindung betrifft die Bereitstellung von Impfstoffen und ihre Verwendung zur Herstellung von Mitteln zur spezifischen Prävention und Behandlung von Dermatomykosen.</p>		

LEDIGLICH ZUR INFORMATION					
Code, die zur Identifizierung von PCT-Vertragsstaaten auf den Kopfbögen der Schriften, die internationale Anmeldungen gemäss dem PCT veröffentlichen.					
AT	Österreich	FI	Finnland	MR	Mauritanien
AU	Australien	FR	Frankreich	MW	Malawi
BB	Barbados	GA	Gabon	NL	Niederlande
BE	Belgien	GB	Vereinigtes Königreich	NO	Norwegen
BF	Burkina Faso	GN	Guinea	NZ	Neuseeland
BG	Bulgarien	GR	Griechenland	PL	Polen
BJ	Benin	HU	Ungarn	PT	Portugal
BR	Brasilien	IE	Irland	RO	Rumänien
CA	Kanada	IT	Italien	RU	Russische Föderation
CF	Zentrale Afrikanische Republik	JP	Japan	SD	Sudan
CG	Kongo	KP	Demokratische Volksrepublik Korea	SE	Schweden
CH	Schweiz	KR	Republik Korea	SK	Slowakischen Republik
CN	China	LAO	Laos	SL	Sierra Leone
CU	Kuba	LUX	Luxemburg	TG	Togo
CY	Zypr	MDA	Madagaskar	TH	Thailand
DE	Deutschland	ML	Mali	US	Vereinigte Staaten von Amerika
DK	Dänemark	MN	Mongolei	VN	Vietnam
ES	Spanien				

LEDIGLICH ZUR INFORMATION					
Code, die zur Identifizierung von PCT-Vertragsstaaten auf den Kopfbögen der Schriften, die internationale Anmeldungen gemäss dem PCT veröffentlichen.					
AT	Österreich	FI	Finnland	MR	Mauritanien
AU	Australien	FR	Frankreich	MW	Malawi
BB	Barbados	GA	Gabon	NL	Niederlande
BE	Belgien	GB	Vereinigtes Königreich	NO	Norwegen
BF	Burkina Faso	GN	Guinea	NZ	Neuseeland
BG	Bulgarien	GR	Griechenland	PL	Polen
BJ	Benin	HU	Ungarn	PT	Portugal
BR	Brasilien	IE	Irland	RO	Rumänien
CA	Kanada	IT	Italien	RU	Russische Föderation
CF	Zentrale Afrikanische Republik	JP	Japan	SD	Sudan
CG	Kongo	KP	Demokratische Volksrepublik Korea	SE	Schweden
CH	Schweiz	KR	Republik Korea	SK	Slowakischen Republik
CN	China	LAO	Lao	SL	Sierra Leone
CO	Kolumbien	LES	Lesotho	TG	Togo
CZ	Tschechische Republik	MD	Madagaskar	TM	Türkei
DE	Deutschland	ML	Mali	US	Vereinigte Staaten von Amerika
DK	Dänemark	MN	Mongolei	VN	Vietnam
ES	Spanien				

LEDIGLICH ZUR INFORMATION

Code, die zur Identifizierung von PCT-Vertragsstaaten auf den Kopfbögen der Schriften, die internationale Anmeldungen gemäss dem PCT veröffentlichen.

AT	Österreich	FI	Finnland	MR	Mauritanien
AU	Australien	FR	Frankreich	MW	Malawi
BB	Barbados	GA	Gabon	NL	Niederlande
BE	Belgien	GB	Vereinigtes Königreich	NO	Norwegen
BF	Burkina Faso	GN	Guinea	NZ	Neuseeland
BG	Bulgarien	GR	Griechenland	PL	Polen
BJ	Benin	HU	Ungarn	PT	Portugal
BR	Brasilien	IE	Irland	RO	Rumänien
CA	Kanada	IT	Italien	RU	Russische Föderation
CF	Zentrale Afrikanische Republik	JP	Japan	SD	Sudan
CG	Kongo	KP	Demokratische Volksrepublik Korea	SE	Schweden
CH	Schweiz	KR	Republik Korea	SK	Slowakischen Republik
CN	China	LAO	Lao	SL	Sierra Leone
CU	Kuba	LTU	Litauen	TG	Togo
CY	Zypern	LUX	Luxemburg	THA	Thailand
DE	Deutschland	MDV	Malediven	TKM	Türkmenistan
DK	Dänemark	MLI	Mali	USA	Vereinigte Staaten von Amerika
ES	Spanien	MN	Mongolei	VN	Vietnam

DERMATOMYKOSE-VAKZINE

Die vorliegende Erfindung betrifft die Bereitstellung von Impfstoffen und ihre Verwendung zur Herstellung von Mitteln zur spezifischen Prävention und Behandlung von Dermatomykosen.

Dermatomykosen an Tieren sind anthroponozoonotische Krankheiten der Haut und der damit verbundenen Gewebe. Klinische Symptome sind durch Haarverlust in den betroffenen Bereichen, Hyperämie, schuppenartigen und Asbest-artigen Schorf gekennzeichnet. Entzündungen gehen oft einher mit Suppuration. Außerdem sind Dermatomykosen oft durch lokale Infektionen der Haut gekennzeichnet.

Dermatomykosen an Tieren besitzen eine beträchtliche sozioökonomische Bedeutung. Erkrankte Tiere benötigen eine langandauernde Behandlung und können die Infektion sowohl auf Tiere als auch auf Menschen übertragen.

Bis jetzt werden Dermatomykosen durch die Verwendung verschiedenster Medikamententypen behandelt, die lokal auf die betroffenen Bereiche der Haut aufgetragen werden. Sie schließen die Salben YaM, Yuglon (1) und eine Vielzahl anderer Salben, Einreibemittel, Lösungen

Die Nachteile solcher Behandlungen sind:

- ihre geringe Effektivität;
- sie setzen die Anwendung von Quarantäne-Maßnahmen und die Desinfektion der Bereiche voraus, in denen die Tiere leben (Aufzuchtställe, Tiergehege, Farmen, Zoos, Zirkusse, usw.);
- sie sind kostenintensiv im Hinblick auf die Medikamente und die Tierarztbehandlung
- sie werfen Probleme bei der Ruhigstellung der Tiere auf (wilde Tiere in Käfigen).

Später wurden Impfstoffe zur Behandlung der Trichophytie an Rindern (UdSSR Patent Nr. 268593, 1970), Pelztieren und Kaninchen (UdSSR Patent Nr. 835446, 1980), Kamelen (UdSSR Patent Nr. 1190574, 1985) und andere entwickelt.

Ein Impfstoff zur Prävention und für die Behandlung von Trichophytie in Pferden wurde ebenfalls bereits früher entwickelt: S-P-I (UdSSR Patent Nr. 548947, 1976)(2).

Der S-P-I-Impfstoff enthält den Vakzine-Stamm Trichophyton equinum Nr. 2251/71, hinterlegt beim "USSR All-Union State Scientific Control Institute of Veterinary Preparations", der in Agar/Bierwürze für 20 bis 25 Tage bei einer Temperatur von 26 bis 28°C angezogen wird. Die Pilzmasse wird dann von der Oberfläche abgehoben, mit sterilem, destilliertem Wasser gemischt, homogenisiert und die Konzentration an Zellen auf 600 bis 900 Millionen pro Milliliter eingestellt. Das Homogenat wird dann in eine separate Flasche überführt und mit einer Mischung, die 2 bis 8 % Gelantine (Gelatose) und 10 bis 40 % Sucrose enthält.

lyophilisiert.

Für prophylaktische und therapeutische Zwecke wird der Impfstoff in das Muskelgewebe des Nackenbereiches von jungen und ausgewachsenen Pferden in zwei Dosen von 1 bis 2 cm³ in Abhängigkeit vom Alter des Pferdes in einem Intervall von 10 bis 14 Tagen injiziert. Zur Therapie werden doppelte Dosen verwendet.

Impfstoffe, die nach dieser Methode erhalten werden, besitzen den Nachteil, daß sie keine Immunität gegen Mikrosporie und Trichophytie vermitteln, die durch andere Agentien verursacht werden. Es muß auch berücksichtigt werden, daß Gebiete, in denen Lebendvakzine verwendet werden, zu spezifischen Krankheitsherden werden können, in denen Kulturen der Impfstoff-Stämme zu bestimmten Zeiten gebildet werden. Impfstoff-Stämme besitzen eine Restvirulenz. Falls Haustierspezies in häufigem Kontakt mit Menschen kommen, ist das Auftreten solcher spezifischer Herde nicht akzeptierbar.

Die vorliegende Erfindung stellt nun universale Impfstoffe zur spezifischen Behandlung und Prävention von Dermatomykosen an Tieren und entsprechende immunogene Pilzstämme zur Verfügung.

Die Erfindung wurde durch die Verwendung folgender Pilzstämme als Impfstoffstämme verwirklicht.

Trichophyton verrucosum, insbesondere Trichophyton verrucosum Nr. VKPGF-931/410), T. mentagrophytes, insbesondere T. mentagrophytes Nr. VKPGF-930/1032, T. equinum, insbesondere T. equinum Nr. VKPGF-929/381, T. sarkisovii, insbesondere T. sarkisovii Nr.

VKPGF-551/68, Microsporum canis, insbesondere M. canis Nr. VKPGF-928/1393, M. canis var. obesum, insbesondere

M. gypseum, insbesondere M. gypseum Nr. VKPGF-728/120, M. gypseum, insbesondere M. gypseum Nr.

VKPGF-729/59. Impfstoffe können durch verschiedene Kombinationen von antigenem Material der oben genannten Stämme und einem geeigneten Träger hergestellt werden.

Eine bevorzugte Kombination ist dabei Trichophyton verrucosum Nr. VKPGF-931/410, Trichophyton mentagrophytes Nr. VKPGF-930/1032, Trichophyton equinum Nr. VKPGF-551/68, Microsporum canis Nr. VKPGF-928/1393, Microsporum canis var. obesum Nr. VKPGF-727/1311, Microsporum canis var. distortum Nr. VKPGF-728/120 und Microsporum gypseum Nr. VKPGF-729/59 in Frage, insbesondere für Hund, Katze und Pferd.

Eine bevorzugte Kombination an Impfstoffstämmen ist auch Trichophyton verrucosum Nr. VKPGF-931/410, Trichophyton mentagrophytes Nr. VKPGF-920/1032 und Trichophyton sarkisovii Nr. VKPGF-551/68, insbesondere für die Anwendung bei Rindern.

Das antigene Material kann ein einzelnes Antigen von mindestens einem, insbesondere von allen der oben genannten Dermatophyten oder einer Vielzahl von Antigenen umfassen, solange eine ausreichende Immunantwort stimuliert wird, die eine Resistenz gegen eine Dermatophyteninfektion bewirkt. Antigenes Material für eine solche Verwendung kann mit aus dem Stand der Technik bekannten Verfahren hergestellt werden, z.B. Homogenisation der genannten Dermatophyten oder Teilen der Dermatophyten, Fraktionierung von Dermatophytenpräparationen, Produktion von antigenen Dermatophytenmaterial durch rekombinante DNA Technologie usw.. Bevorzugt kann homogenisiertes Kulturmateriel mit 40 bis 120 Millionen, bevorzugt 90 Millionen Mikrokonidien verwendet werden.

Geeignete physiologisch akzeptable Träger für die Verabreichung der Impfstoffe sind aus dem Stand der Technik bekannt und können Puffer, Gele, Mikropartikel, implantierbare Feststoffe, Lösungen und andere Adjuvantien umfassen.

Zur Abtötung der Dermatophyten kann Thiomersal ($C_9H_9O_2SNaHg$), Formaldehyd oder 2-Propyolacton verwendet werden.

Zur Herstellung eines Impfstoffes kann zum Beispiel folgendermaßen vorgegangen werden:

Kulturen der Stämme werden in einer wäßrigen Lösung mit 0,2 bis 2,0 % fermentiertem, hydrolysiertem Muskelprotein (FGM-s), 5 bis 12 % Glukose und 0,1 bis 1,2 % Hefeextrakt homogenisiert. Die Konzentration der Mikrokonidien wird auf 40 bis 120 Millionen pro Milliliter eingestellt und die Mischung nach 1 bis 2 Tagen mit z.B. mit Thiomersal ($C_9H_9O_2SNaHg$) im Verhältnis 1:10000 bis 1:25000, oder einer anderen aus dem Stand der Technik bekannten Substanz inaktiviert. Die resultierende Suspension wird verpackt und ist fertig zur Verwendung an Tieren.

Die Herstellung der Impfstoffe, die jeweilige Dosis und Form der Verabreichung zur Prävention und therapeutischen Behandlung sind in Beispiel 1 bis 3 erläutert.

Die Erfindung erlaubt nun die Bereitstellung eines inaktivierten Impfstoffes, der die Wahrscheinlichkeit der Reinfektion herabsetzt und außerdem ein hohes Maß an Immunogenität verleiht. Im Gegensatz zu den

Ursachen von Dermatomykosen an Tieren.

Kurz zusammengefaßt bietet der erfindungsgemäße Impfstoff folgende Vorteile:

- er etabliert in vielen Spezies von krankheitsanfälligen Tieren Immunität nach intramuskulärer Injektion,
- er etabliert Immunität gegen praktisch alle Ursachen von Dermatomycosen in Tieren,
- er besitzt stabile immunogene Eigenschaften,
- er kann auf einfache Weise hergestellt werden,
- er besitzt einen kompletten Satz an Exo- und Endoantigenen von Dermatophyten Kulturen und zeigt keine Nebenreaktionen in Tieren.

Der Impfstoff wurde erfolgreich an über 500 Tieren verschiedener Spezies, vornehmlich in betroffenen Gebieten, getestet.

Die Stämme, die zur Produktion des Impfstoffes benutzt werden, sind hinterlegt bei der "All-Union Collection of Pathogenic Fungi within the USSR, Ministry of Health Centre for Deep Mycoses" in Leningrad sowie bei der "DSM - Deutsche Sammlung von Mikroorganismen und Zellkulturen", Mascheroder Weg 1B, W-3300 Braunschweig, Deutschland.

Ihre Charakteristika werden im folgenden aufgeführt:

TRICHOPHYTON VERRUCOSUM, Nr. VKPGF-931/410

Der Stamm wurde bei der DSM - Deutsche Sammlung von Mikroorganismen und Zellkulturen, Mascheroder Weg 1B, W 3300 Braunschweig Deutschland am 01.10.1992 unter

Der Stamm wurde mit Hilfe gerichteter Selektion basierend auf Sporenproduktion und Attenuation des

epizootischen Stammes Nr. 410, erhalten, der im Jahre 1978 an einem Hirsch gefunden wurde. Der Stamm wurde mit Hilfe des Rebell-Taplin-Schlüssels (Rebell, G., Taplin, D.: Dermatophytes, their recognition and identification, 1978) und nach Kashkin, P.N. et al. (Opredelitel patogennykh, toksigenykh vrednykh dlya cheloveka gribov, 1979) identifiziert.

Die biologischen Eigenschaften des Stammes sind in Tabelle 1 beschrieben.

Stamm-Nr. VKPGF-931/410 unterscheidet sich vom epizootischen Stamm durch sein schnelleres Wachstum in Nährmedium, die enorme Produktion von Mikrokonidien, eine geringere Virulenz und die Abwesenheit einer Reaktion mit seinen Antigenen.

TRICHOPHYTON MENTAGROPHYTES, Nr. VKPGF-930/1032

Der Stamm wurde bei der DSM - Deutsche Sammlung von Mikroorganismen und Zellkulturen, Mascheroder Weg 1B, W-3300 Braunschweig, Deutschland, am 01.10.1992 unter dem Aktenzeichen DSM 7279 hinterlegt.

Der Stamm wurde mit Hilfe gerichteter Selektion basierend auf Sporenproduktion und Attenuation des epizootischen Stammes Nr. 1032 erhalten, der an einem Pferd im Jahre 1985 gefunden wurde. Der Stamm wurde wie oben angegeben identifiziert (Rebell, Taplin, loc. cit. und Kashkin, loc. cit.). Die biologischen Eigenschaften sind in Tabelle 2 beschrieben.

Der Stamm Nr. VKPGF-930/1032 unterscheidet sich vom

epizootischen Stamm durch sein schnelleres Wachstum in Nährmedium, die enorme Produktion von Mikrokonidien, eine geringere Virulenz und die Abwesenheit einer Reaktion mit seinen Antigenen.

TRICHOPHYTON EQUINUM, Nr. VKPGF-929/381

Der Stamm wurde bei der DSM - Deutsche Sammlung von Mikroorganismen und Zellkulturen, Mascheroder Weg 1B, W-3300 Braunschweig, Deutschland, am 01.10.1992 unter dem Aktenzeichen DSM 7276 hinterlegt.

Der Stamm wurde mit Hilfe gerichteter Selektion basierend auf Sporenproduktion und Attenuation des epizootischen Stammes Nr. 381 erhalten, der im Jahre 1986 an einem Pferd gefunden wurde. Er wurde wie oben angegeben identifiziert (Rebell, Tablin, loc. cit. und Kashkin, loc. cit.). Die biologischen Eigenschaften des Stammes sind in Tabelle 3 beschrieben.

Der Stamm Nr. VKPGF-929/381 unterscheidet sich vom epizootischen Stamm durch sein schnelleres Wachstum in Nährmedium, eine geringere Virulenz und die Abwesenheit einer Reaktion mit seinen Antigenen.

MICROSPORUM CANIS, Nr. VKPGF-928/1393

Der Stamm wurde bei der DSM - Deutsche Sammlung von Mikroorganismen und Zellkulturen, Mascheroder Weg 1B, W-3300 Braunschweig, Deutschland, am 01.10.1992 unter dem Aktenzeichen DSM 7281 hinterlegt.

Der Stamm wurde mit Hilfe gerichteter Selektion basierend auf Sporenproduktion und Attenuation des epizootischen Stammes Nr. 1393 erhalten, der im Jahre 1988 an einer Katze gefunden wurde. Der Stamm wurde wie oben angegeben identifiziert (Rebell, Taplin, loc. cit.

Die biologischen Eigenschaften des Stammes sind in Tabelle 3 beschrieben.

Der Stamm Nr. VKPGF-928/1393 unterscheidet sich vom epizootischen Stamm durch sein schnelleres Wachstum in Nährmedium, die enorme Kapazität Sporen zu tragen, eine geringere Virulenz und die Abwesenheit einer Reaktion mit seinen Antigenen.

MIKROSPORUM CANIS VAR. OBESUM, NR. VKPGF-727/1311

Der Stamm wurde bei der DSM - Deutsche Sammlung von Mikroorganismen und Zellkulturen, Mascheroder Weg 1B, W-3300 Braunschweig, Deutschland, am 01.10.1992 unter dem Aktenzeichen DSM 7280 hinterlegt.

Der Stamm wurde mit Hilfe gerichteter Selektion basierend auf Sporenproduktion und Attenuation des epizootischen Stammes Nr. 1311 erhalten, der im Jahre 1986 an einem Tiger gefunden wurde. Der Stamm wurde wie oben angegeben identifiziert (Rebell, Taplin, loc. cit. und Kashkin, loc. cit.). Die biologischen Eigenschaften des Stammes sind in Tabelle 5 beschrieben.

Stamm Nr. VKPGF-727/1311 unterscheidet sich vom epizootischen Stamm durch sein schnelleren Wachstum in Nährmedium, die enorme Kapazität Sporen zu tragen, die geringere Virulenz und die Abwesenheit einer Reaktion mit seinen Antigenen.

MIKROSPORUM CANIS VAR. DISTORTUM, NR. VKPGF-728/120

Der Stamm wurde bei der DSM - Deutsche Sammlung von Mikroorganismen und Zellkulturen, Mascheroder Weg 1B, W-3300 Braunschweig, Deutschland, am 01.10.1992 unter

Der Stamm wurde mit Hilfe gerichteter Selektion basierend auf Sporenproduktion und Attenuation des

epizootischen Stammes Nr. 120 erhalten, die im Jahre 1987 an einem schwarzen Panther gefunden wurde. Der Stamm wurde wie oben angegeben identifiziert (Rebell, Taplin, loc. cit. und Kashkin, loc. cit.). Die biologischen Eigenschaften des Stammes sind in Tabelle 6 angegeben.

Stamm Nr. VKPGF-728/120 unterscheidet sich von dem epizootischen Stamm durch sein schnelleres Wachstum in Nährmedium, die enorme Produktion von Mikrokonidien, die geringere Virulenz und die Abwesenheit einer Reaktion mit seinen Antigenen.

MICROSPORUM GYPSEUM, Nr. VKPGF-729/59

Der Stamm wurde bei der DSM - Deutsche Sammlung von Mikroorganismen und Zellkulturen, Mascheroder Weg 1B, W-3300 Braunschweig, Deutschland, am 01.10.1992 unter dem Aktenzeichen DSM 7274 hinterlegt.

Der Stamm wurde mit Hilfe gerichteter Selektion basierend auf Sporenproduktion und Attenuation des epizootischen Stammes Nr. 59 erhalten, der im Jahre 1985 an einem Pferd gefunden wurde. Der Stamm wurde wie oben angegeben identifiziert (Rebell, Taplin, loc. cit. und Kashkin, loc. cit.). Die biologischen Eigenschaften des Stammes sind in Tabelle 7 beschrieben.

Der Stamm Nr. VKPGF-729/59 unterscheidet sich von dem epizootischen Stamm durch sein schnelleres Wachstum in Nährmedium, die enorme Produktion von Mikrokonidien, die geringere Virulenz und die Abwesenheit einer Reaktion mit seinen Antigenen

TABELLE

Eigens
Charak
Stämme

Stamm-Nr. VKPGF-931/410

Epizootischer Stamm-Nr. 410

Besch:
Kult:

g der
mature 10 bis 15 Tage Einzelsporenkolonie
in Agar/Bierwürze: weiß, samtartig,
konvex, wächst mit schmalem Rand, unter
der Oberfläche farblos, Koloniedurchmesser: 10
bis 15 mm

mature 25 bis 30 Tage Kolonie in
Agar/Bierwürze: cremefarben,
ledern/samtartig, faltig unter der Oberfläche
farblos, Koloniedurchmesser: 9 bis 13 mm

Morpho:
Charak

che
tika
mature 10 bis 15 Tage Kultur mit
Septen mit verzweigten 1 bis 3 mm langen
Hyphen; viele oval pyriforme Mikrokonidien
von 1,5 bis 3 x 3 bis 5 mm; keine Makro-
konidien

mature 25 is 30 Tage Kultur mit
Septen mit Mycel mit 1 bis 3 mm Größe:
wenige oval pyriforme, zylindrische Mikro-
konidien mit einer Größe von 1 bis 3 x 3 bis
7 mm; einzelne, gestreckte, unregelmäßig ge-
formte Makrokonidien mit 2 bis 5 Septen von
3 bis 5 x 25 bis 30 mm, viele Arthrosporen
in Ketten mit 6 bis 8 mm im Durchmesser,
Chlamydosporen mit 10 bis 12 mm Durchmesser

Pathog:
Charak

tika

Resultat 12 bis 15 Tage nach Applikation einer Dosis von 50000 bis 60000 Zellen Pilz-
material pro cm² auf angeritzte Haut eines Kaninchens:

Dünnere nekrotischer Schorf

Dichter esbestartiger Schorf, mögliche
Suppuration

19 - 20 Tagen

spontane Heilung nach

25 - 30 Tagen

TABELLE (Fortsetzung)

Eigenschaft und Charakteristika der Stämme	Stamm-Nr. VKPGF-931/410	Epizootischer Stamm-Nr. 410
Reaktion	Resultate subkutaner und intramuskulärer Injektion von inaktivierten korpuskulären Antigenen aus Kulturen	Entzündung an Ort der Injektion, Ödem
Antigen	Antikörpertiter 20 bis 25 Tage nach Injektion der Kaninchen mit korpuskulären Antigenen, festgelegt im Blutserum mittels passiver Hämagglutinationsreaktion (PHR) 1 : 320 bis 1 : 640 durch Elisa ("Enzyme-linked Immunosorbent Assay") 1 : 400 bis 1 : 1600	1 : 320 bis 1 : 640 1 : 400 bis 1 : 1600
Immunantwort	Resultate der Immunisierung einer Gruppe von Kaninchen mit inaktiviertem Antigen aus Kulturen (nicht weniger als fünfmalige Wiederholung): etabliert Immunität	etabliert Immunität

Tabelle 1

Eigen- Charakteristika Stämme	Stamm-Nr. VKPGF-930/1032	Epizootischer Stamm-Nr. 1032
Beschreibung Kultivierung	mature 10 bis 15 Tage Einzelsporenkolonie in Agar/Bierwürze: cremefarben, samartig/pudrig, flach mit einer leichten flachen Erhöhung im Zentrum, unter der Ober- fläche leicht braun, Koloniedurchmesser: 25 bis 30 mm	mature 25 bis 30 Tage Kolonie in Agar/Bierwürze: weiß, flach, wächst mit schmalem Rand, unter der Oberfläche rötlich-braun, Koloniedurchmesser 15 bis 20 mm
Morphologische Charakteristika	Septen, verzweigte Hyphen, 1 bis 3 mm breit, viele pyriforme, ovale Mikrokonidien von mit einer Größe 1 bis 3 x 2 bis 6 mm, keine Makrokonidien	Septen, verzweigt gerade und spiralförmige Hyphen mit 1 bis 3 mm; runde, abgeplattete, pyriforme Mikrokonidien mit einer Größe von 1 bis 3 x 2 bis 6 mm, wenige gestreckt-ovale Makrokonidien mit 2 bis 5 Septen mit einer Größe von 2 bis 6 x 15 bis 25 mm.
Pathogenität	Resultat 9 bis 10 Tage nach Applikation einer Dosis von 500000 bis 600000 Zellen Pilz- material pro cm ² auf angeritzte Haut eines Kaninchens: Dünnere nekrotischer Schorf	Dichter asbestartiger Schorf, mögliche Suppuration
	22 - 25 Tagen	spontane Heilung nach 30 - 35 Tagen

TABELLE
Fortsetzung)

Eigenschaft und Charakteristika der Stämme	Stamm-Nr. VKPGF-930/1032	Epizootischer Stamm-Nr. 1032
Reaktion	Resultate subkutaner und intramuskulärer Injektion von inaktivierten korpuskulären Antigenen aus Kulturen	Entzündung an Ort der Injektion, Ödem
Antigen	Antikörpertiter 20 bis 25 Tage nach Injektion der Kaninchen mit korpuskulären Antigenen, festgestellt im Blutserum mittels passiver Hämagglutinationsreaktion (PHR) 1 : 320 bis 1 : 640 durch Elisa ("Enzyme-linked Immunosorbent Assay") 1 : 400 bis 1 : 1600	1 : 320 bis 1 : 640 1 : 400 bis 1 : 1600
Immunogen	Resultate der Immunisierung einer Gruppe von Kaninchen mit inaktiviertem Antigen aus Kulturen (nicht weniger als fünfmalige Wiederholung): etabliert Immunität	etabliert Immunität

TABELLE

Eigenes Charakteristika Stämme	Stamm-Nr. VKPGF-929/381	Epizootischer Stamm-Nr. 381
Beschreibung der Kultur	mature 10 bis 15 Tage Einzelsporenkolonie in Agar/Bierwürze: weiß, samtartig/pudrig, flach mit leichter Erhöhung im Zentrum, wächst mit schmalem Rand, ausgefranst, unter der Oberfläche leicht braun, Kolonie- durchmesser: 15 bis 20 mm.	mature 15 Tage alte Kultur in Agar/Bierwürze: weiß, samtartig, leicht gefaltetes Zentrum, wächst mit schmalem Rand, unter der Oberfläche rötlich-braun, Kolonie- durchmesser: 13 bis 15 mm.
Morphologische Charakteristika	Septen, verzweigte Hyphen von 1 bis 3 mm, viele ovale pyriforme Mikrokonidien mit einer Größe von 2 bis 3 x 3 bis 6 mm, keine Makrokonidien.	Septen, verzweigte Hyphen mit gekulten Enden von 1 bis 4 mm; wenige ovale, pyriforme Mikrokonidien mit einer Größe von 2 bis 3 x 3 bis 7 mm, keulenförmige Makro- konidien von 4 bis 7 x 15 bis 25 mm.
Pathogenität Charakteristika	Resultat 10 bis 12 Tage nach Applikation einer Dosis von 500000 bis 600000 Zellen Pilz- material pro cm ² auf angeritzte Haut eines Kaninchens: nekrotischer Schorf	asbestartiger Schorf, mögliche Suppuration
	20 - 22 Tagen	spontane Heilung nach 25 - 30 Tagen

TABELLE (Fortsetzung)

Eigenschaften und Charakteristika der Stämme	Stamm-Nr. VKPGF-929/381	Epizootische Stamm-Nr. 381
Reaktion	<p>Resultate subkutaner und intramuskulärer Injektion von inaktivierten korpustkulären Antigenen aus Kulturen</p> <p>keine beobachtete Veränderung im klinischen Zustand</p> <p>Entzündung an Ort der Injektion, Ödem</p>	
Antigen	<p>Antikörpertiter 20 bis 25 Tage nach Injektion der Kaninchen mit korpustkulären Antigenen, festgestellt im Blutserum mittels passiver Hämagglutinationsreaktion (PHR)</p> <p>1 : 320 bis 1 : 640</p> <p>1 : 320 bis 1 : 640</p> <p>durch Elisa ("Enzyme-linked Immunosorbent Assay")</p> <p>1 : 800 bis 1 : 1600</p> <p>1 : 800 bis 1 : 1600</p>	
Immunogen	<p>Resultate der Immunisierung einer Gruppe von Kaninchen mit inaktiviertem Antigen aus Kulturen (nicht weniger als fünfmalige Wiederholung):</p> <p>etabliert Immunität</p> <p>etabliert Immunität</p>	

TABEL I

Eigen- Charak- Stämme	en und stika der	Stamm-Nr. VKPGF-928/1393	Epizootischer Stamm-Nr. 1393
Beschreibung Kulturen	g der	mature 10 bis 15 Tage Einzelsporenkolonie in Agar/Bierwürze: weiß, locker, konvex, wächst mit schmalem Rand, arachnoid, unter der Oberfläche braun, Koloniedurch- messer: 30 bis 35 mm.	mature 15 Tage Kolonie in agar/Bierwürze: grünlich-beige, arachnoid, in Zentrum ge- pudert, wächst mit ausgefranztem Rand, unter der Oberfläche gelblich, Koloniedurchmesser: 20 bis 25 mm.
Morpho- Charakteristika	ische stika	Septen, verzweigte Hyphen von 1 bis 4 mm, viele pyriform, zylindrische Mikrokonidien, wenige fusiforme Makrokonidien mit 3 bis 11 Septen mit einer Größe von 10 bis 20 x 40 bis 75 mm.	Septen, verzweigte Hyphen von 2 bis 6 mm, wenige pyriform, zylindrische Mikrokonidien von 1 bis 3 x 3 bis 7 mm, viele fusiforme Makrokonidien mit 3 bis 11 Septen mit einer Größe von 10 bis 20 x 45 bis 85 mm.
Pathogen- Charakteristika	stika	Resultat 9 bis 11 Tage nach Applikation einer Dosis von 500000 bis 600000 Zellen Pilz- material pro cm ² auf angeritzte Haut eines Kaninchens: Dünnere nekrotischer Schorf	 Dichter asbestartiger Schorf
		20 - 24 Tagen	spontane Heilung nach 25 - 45 Tagen

TABELLE
(Fortsetzung)

Eigenschaft und Charakteristika der Stämme	Stamm-Nr. VKPGF-928/1393	Epizootischer Stamm-Nr. 1393
Reaktion	<p>Resultate subkutaner und intramuskulärer Injektion von inaktivierten korpuskulären Antigenen aus Kulturen</p> <p>keine beobachtete Veränderung im klinischen Zustand</p> <p>Ödeme und Entzündung an Ort der Injektion</p>	
Antigen	<p>Antikörpertiter 20 bis 25 Tage nach Injektion der Kaninchen mit korpuskulären Antigenen aus Kulturen, festgestellt im Blutserum mittels passiver Hämagglutinationsreaktion (PHR)</p> <p>1 : 320 bis 1 : 640</p> <p>1 : 320 bis 1 : 640</p> <p>durch Elisa ("Enzyme-linked Immunosorbent Assay")</p> <p>1 : 400 bis 1 : 1600</p> <p>1 : 400 bis 1 : 1600</p>	
Immunantwort	<p>Resultate der Immunisierung einer Gruppe von Kaninchen mit inaktiviertem Antigen aus Kulturen (nicht weniger als fünfmalige Wiederholung):</p> <p>etabliert Immunität</p>	<p>etabliert Immunität</p>

TABELLE

Eigenes Charakter Stämme	Stamm-Nr. VKPGF-727/1311	Epizootischer Stamm-Nr. 1311
Beschreibung Kultur	mature 10 bis 15 Tage Kolonie in Agar/Bierwürze: weiß, locker, flach mit einer dichteren zentralen kuppelförmigen Erhöhung, wächst mit schmalem Rand, ausgefranst, unter der Oberfläche farblos mit braunem Zentrum, Durchmesser der Kolonie 30 bis 35 mm.	mature 15 Tage Kolonie in Agar/Bierwürze: grünlich, büschelförmig/arachnoid mit Teilen eines baumwollartigen, weißen Mycel, wächst mit dünnem Rand, unter der Oberfläche bräunlich, Koloniedurchmesser 23 bis 28 mm.
Morphologie Charakteristika	Septen, verzweigte Hyphen von 1 bis 3 mm; viele pyriforme, ovale Mikrokonidien von 1 bis 3 x 3 bis 7 mm; wenige kurze, elliptische, fusiforme, gestreckt-ovale Makrokonidien, einige unregelmäßig geformt, weniger häufig spitz, mit 2 bis 5 Septen von 11 bis 20 x 25 bis 50 mm.	Septen, verzweigte Hyphen von 1 bis 5 mm; wenige ovale, zylindrische Mikrokonidien von 1 bis 3 x 3 bis 8 mm; viele elliptische fusiforme, gestreckt-ovale oder unregelmäßig geformte Makrokonidien mit 2 bis 5 Septen mit einer Größe von 11 bis 20 x 25 bis 55 mm.
Pathogenität Charakteristika	Resultat 12 bis 15 Tage nach Applikation einer Dosis von 500000 bis 600000 Zellen Pilzmaterial pro cm ² auf angeritzte Haut eines Kaninchens: Dünnere nekrotischer Schorf	asbestartiger Schorf
	10 - 25 Tagen	spontane Heilung nach 25 - 30 Tagen

TABELLE
Fortsetzung

Eigenschaft und Charakteristika der Stämme	Stamm-Nr. VKPGF-727/1311	Epizootischer Stamm-Nr. 1311
Reaktion	<p>Resultate subkutaner und intramuskulärer Injektion von inaktivierten korpuskulären Antigenen aus Kulturen</p> <p>keine beobachtete Veränderung im klinischen Zustand</p> <p>Entzündung und Ödeme am Ort der Injektion</p>	
Antigen	<p>Antikörpertiter 20 bis 25 Tage nach Injektion der Kaninchen mit korpuskulären Antigenen, festgestellt im Blutserum mittels passiver Hämagglutinationsreaktion (PHR)</p> <p>1 : 320 bis 1 : 640 1 : 320 bis 1 : 640</p> <p>durch Elisa ("Enzyme-linked Immunosorbent Assay")</p> <p>1 : 800 bis 1 : 1600 1 : 800 bis 1 : 1600</p>	
Immunisierung	<p>Resultate der Immunisierung einer Gruppe von Kaninchen mit inaktiviertem Antigen aus Kulturen (nicht weniger als fünfmalige Wiederholung):</p> <p>etabliert Immunität</p> <p>etabliert Immunität</p>	

TABELLE

Eigen- Charakteristika Stämme	Stamm-Nr. VKPGF-728/120	Epizootischer Stamm-Nr. 120
Beschreibung Kultur:	mature 10 bis 15 Tage Kolonie in Agar/Bierwürze: cremefarben, samtartig/pudrig, Knopfartige Erhöhung im Zentrum, wächst mit schmalem Rand, fein ausgefranst, unter der Oberfläche leicht braun mit dunkelbraunem Zentrum, Koloniedurchmesser: 25 bis 30 mm.	mature 15 Tage Kolonie in Agar/Bierwürze: leicht beige, pudrig, umbonate, wächst mit schmalem Rand, unter der Oberfläche braun, Koloniedurchmesser: 18 bis 20 mm.
Morphologische Charakteristika	Septen, verzweigte Hyphen von 1 bis 3 mm; viele pyriforme, ovale, zylindrische Mikrokonidien mit einer Größe von 1 bis 3 x 8 mm; wenige unregelmäßig deformierte Makrokonidien, verformt oder fusiform mit 2 bis 9 Septen mit einer Größe von 8 bis 20 x 25 bis 70 mm.	Septen, verzweigte Hyphen von 1 bis mm; wenige pyriforme, ovale, zylindrische Mikrokonidien mit einer Größe von 1 bis 3 x 3 bis 8 mm; viele unregelmäßig geformte oder fusiforme Makrokonidien mit 2 bis 9 Septen mit einer Größe von 8 bis 20 x 25 bis 80 mm.
Pathologische Charakteristika	Resultat 12 bis 15 Tage nach Applikation einer Dosis von 500000 bis 600000 Zellen Pilzmaterial pro cm ² auf angeritzte Haut eines Kaninchens: Dünnere nekrotischer Schorf	asbestartiger Schorf
	20 - 25 Tagen	spontane Heilung nach 27 - 45 Tagen

TABELLE
Fortsetzung)

Eigenschaft und Charakteristika der Stämme	Stamm-Nr. VKPGF-728/120	Epizootischer Stamm-Nr. 120
Reaktion	<p>Resultate subkutaner und intramuskulärer Injektion von inaktivierten korpuskulären Antigenen aus Kulturen</p> <p>keine beobachtete Veränderung im klinischen Zustand</p>	<p>Entzündung und Ödeme an Ort der Injektion</p>
Antigen	<p>Antikörpertiter 20 bis 25 Tage nach Injektion der Kaninchen mit korpuskulären Antigenen, festgestellt im Blutserum mittels passiver Hämagglutinationsreaktion (PHR)</p> <p>1 : 320 bis 1 : 640</p> <p>durch Elisa ("Enzyme-linked Immunosorbent Assay")</p> <p>1 : 800 bis 1 : 1600</p>	<p>1 : 320 bis 1 : 640</p> <p>1 : 800 bis 1 : 1600</p>
Immunogenität	<p>Resultate der Immunisierung einer Gruppe von Kaninchen mit inaktiviertem Antigen aus Kulturen (nicht weniger als fünfmalige Wiederholung):</p> <p>etabliert Immunität</p>	<p>etabliert Immunität</p>

TABELLE

Eigens Charakteristika Stämme	Stamm-Nr. VKPGF-729/59	Epizootischer Stamm-Nr. 59
Beschreibung Kultur	mature 10 bis 15 Tage Kolonie in Agar/Bierwürze: weiß, samtartig/locker, flach mit leichter Erhöhung im Zentrum der Kolonie, wächst mit flachem Rand, unter der Oberfläche bräunlich, Koloniedurchmesser: 25 bis 30 mm.	mature 15 Tage Kolonie in Agar/Bierwürze: cremefarben, samtartig/pudrig, flach mit lockerem weißen Mycel im Zentrum, wächst mit dünnem Rand unter der Oberfläche bräunlich, Koloniedurchmesser: 20 bis 22 mm.
Morphologische Charakteristika	Septen, verzweigte Hyphen von 2 bis 3 mm; viele ovale, pyriforme, cylindrische Mikrokonidien mit einer Größe von 2 bis 4 x 3 bis 6 mm; keine oder wenige Mikrokonidien, elliptische, gestreckt-ovale Form mit 2 bis 5 Septen, mit einer Größe von 7 bis 15 x 25 bis 40 mm.	Septen, verzweigte Hyphen 2 bis 5 mm groß; wenige ovale, pyriforme, zylindrische Mikrokonidien mit einer Größe von 2 bis 4 x 3 bis 7 mm; viele elliptische, gestreckt-ovale Makrokonidien mit 2 bis 5 Septen mit einer Größe von 7 bis 15 x 25 bis 50 mm.
Pathogen Charakteristika	Resultat 12 bis 15 Tage nach Applikation einer Dosis von 500000 bis 600000 Zellen Pilzmaterial pro cm ² auf angeritzte Haut eines Kaninchens: Dünnere nekrotischer Schorf	Dichter asbestartiger Schorf
	20 - 22 Tagen	spontane Heilung nach 25 - 28 Tagen

TABELLE 3
Fortsetzung)

Eigenschaft und Charakteristika der Stämme	Stamm-Nr. VKPGF-729/59	Epizootischer Stamm-Nr. 59
Reaktion	<p>Resultate subkutaner und intramuskulärer Injektion von inaktivierten korpuskulären Antigenen aus Kulturen</p> <p>keine beobachtete Veränderung im klinischen Zustand</p> <p>Entzündung an Ort der Injektion</p>	
Antigen	<p>Antikörpertiter 20 bis 25 Tage nach Injektion der Kaninchen mit korpuskulären Antigenen, festgestellt im Blutserum mittels passiver Hämagglutinationsreaktion (PHR)</p> <p>1 : 320 bis 1 : 640</p> <p>1 : 320 bis 1 : 640</p> <p>durch Elisa ("Enzyme-linked Immunosorbent Assay")</p> <p>1 : 400 bis 1 : 1600</p> <p>1 : 400 bis 1 : 1600</p>	
Immunantwort	<p>Resultate der Immunisierung einer Gruppe von Kaninchen mit inaktiviertem Antigen aus Kulturen (nicht weniger als fünfmalige Wiederholung):</p> <p>etabliert Immunität</p>	<p>etabliert Immunität</p>

Der Impfstoff kann unter Verwendung des Stammes Trichophyton sarkisovii, Nr. 551/68 hergestellt werden. Er ist z.B. im UdSSR-Patent Nr. 1177972 vom 08.05.1985 beschrieben, auf das vollinhaltlich Bezug genommen wird.

Auch dieser Stamm wurde bei der DSM - Deutsche Sammlung von Mikroorganismen und Zellkulturen, Mascheroder Weg 1B, W-3300 Braunschweig, Deutschland, am 01.10.1992 unter dem Aktenzeichen DSM 7278 hinterlegt.

Im einzelnen umfaßt die Erfindung folgende Gegenstände:

- einem Dermatomykose Impfstoff, dadurch gekennzeichnet, daß er antigenes Material von wenigstens einem der folgenden Dermatophyten enthält:
 - Trichophyton verrucosum, insbesondere Trichophyton verrucosum Stamm Nr. VKPGF-931/410 und/oder
 - Trichophyton mentagrophytes, insbesondere Trichophyton mentagrophytes Stamm Nr. VKPGF-930/1032 und /oder
 - Trichophyton sarkisovii, insbesondere Trichophyton sarkisovii Stamm Nr. VKPGF-551/68,
 - Microsporum canis, insbesondere Microsporum canis Stamm Nr. VKPGF-928/1393,
 - Microsporum canis var. obesum, insbesondere Microsporum canis var. obesum Stamm Nr. VKPGF-727/1311 und/oder
 - Microsporum canis var. distortum, insbesondere Microsporum canis var. distortum Stamm Nr. VKPGF-728/120 und/oder
 - Microsporum gypseum, insbesondere Microsporum

... sowie einen physiologischen Anzeigegerät.

- einen Dermatomykose Impfstoff, insbesondere als Mittel zur Behandlung von Hunden, Katzen und Pferden, dadurch gekennzeichnet, daß der antigene Material der Dermatophytenstämme Trichophyton verrucosum Nr. VKPGF-931/410, Trichophyton mentagrophytes Nr. VKPGF-930/1032, Trichophyton equinum Stamm Nr. VKPGF-929/381, Trichophyton sarkisovii Nr. VKPGF-51/68, Microsporum canis Nr. VKPGF-928/1323, Microsporum canis var. obesum Nr. VKPGF-727/1311, Microsporum canis var. distortum Nr. VKPGF-728/120 und Microsporum gypseum Nr. VKPGF-729/59 sowie einen physiologisch akzeptablen Träger umfaßt.
- einen Dermatomykose Impfstoff, insbesondere als Mittel zur Behandlung von Rindern, dadurch gekennzeichnet, daß er antigenes Material der Dermatophytenstämme Trichophyton verrucosum Stamm Nr. VKPGF-931/410, Trichophyton mentagrophytes Nr. VKPGF-930/1032 und Trichophyton sarkisovii Nr. VKPGF-51/68 sowie einen physiologisch akzeptablen Träger umfaßt,
- einen wie oben beschriebenen Dermatomykose Impfstoff, dadurch gekennzeichnet, daß er 40 bis 120 Millionen, bevorzugt 90 Millionen Mikrokonidien enthält,
- einen wie oben beschriebenen Dermatomykose Impfstoff, dadurch gekennzeichnet, daß er Thiomersal oder Formaldehyd oder 2-Propyolacton als Inaktivator enthält,

... wie oben beschriebenen Dermatomykose
...
physiologisch akzeptablen Träger eine weitere

Lösung mit 0,2 bis 2,0 Gewichtsprozent fermentiertes, hydrolysiertes Muskelprotein, 5 bis 12 Gewichtsprozent Glucose und 0,1 bis 1,2 Gewichtsprozent Hefeextrakt verwendet wird,

- die Dermatophytenstämme:

Trichophyton verrucosum Stamm Nr. VKPGF-931/410,

Trichophyton mentagrophytes Stamm Nr.

VKPGF-930/1032,

Trichophyton equinum Stamm Nr. VKPGF-929/381,

Microsporum canis Stamm Nr. VKPGF-928/1393,

Microsporum canis var. obesum Stamm Nr.

VKPGF-727/1311,

Microsporum canis var. distortum Stamm Nr.

VKPGF-728/120 und

Microsporum gypseum Stamm Nr. VKPGF-729/59.

- ein Verfahren zur Herstellung eines Impfstoffes, dadurch gekennzeichnet, daß

a. antigenes Material aus mindestens einem der folgenden Stämme hergestellt wird

-Trichophyton verrucosum Nr. VKPGF-931/410,

-Trichophyton mentagrophytes Nr. VKPGF-551/68,

-Trichophyton sarkisovii Nr. VKPGF-551/68,

-Microsporum canis Nr. VKPGF-928/1393,

-Microsporum canis var. obesum Nr.

VKPGF-727/1311,

-Microsporum canis var. distortum Nr.

VKPGF-728/120,

-Microsporum gypseum Nr. VKPGF-729/59

und

b. das antigene Material mit einem physiologisch akzeptablen Träger versetzt wird.

- ein Verfahren wie oben beschrieben, dadurch gekennzeichnet, daß ein Agens, insbesondere Thiomersal, Formaldehyd oder 2-Propyolacton zur Inaktivierung der Dermatophyten zugesetzt wird.

Anhand der folgenden Beispiele wird die Erfindung erläutert.

Beispiele

Beispiel 1:

Zur Produktion von 1 l Impfstoff wurden Kulturen der Stämme VKPGF-931/410, 930/1032, 929/381, 551/68, 928/1393, 727/1311, 728/120 und 729/59 auf Agar/Bierwürze bei 26°C für 15 Tage angezogen. Jede Kultur wird in 8 Flaschen ("mattress flasks") angezogen. Die Pilzmasse wird dann abgenommen, homogenisiert und in 200 ml Lösung zu jedem Mischer gegeben. Die benutzte Lösung ist eine wäßrige Lösung mit 1 % fermentiertes, hydrolysiertes Muskelprotein, 10 % Glukose und 1 % Hefeextrakt. Die Konzentration an Mikrokonidien wird auf 90 Millionen pro ml Homogenat gebracht. Nach zwei Tagen werden 125 ml von jeder Suspensionskultur abgenommen und in einem Einzelbehälter vermischt. Impfstoffe können dann durch Vermischung verschiedener Kombinationen der angegebenen Stämme präpariert werden.

Zur Inaktivierung der Homogenatmischung wird Thiomersal direkt im Verhältnis 1:20000 zugegeben. 50 mg Thiomersal wird zu jedem Liter Homogenat zugegeben. Die Zellmischung wird bei Raumtemperatur für zwei Tage aufbewahrt.

Der resultierende Impfstoff wird abgepackt, auf Sterilität, Sicherheit und immunogene Eigenschaften in Übereinstimmung mit akzeptierten Methoden überprüft und bei 4°C gelagert.

Vakzine, die auf diese Art und Weise hergestellt wurden, wurden zur Immunisierung von Tieren benutzt.

Impfstoffe, die in folgenden Mengen hergestellt werden:

TABELLE

Tierart	Alter	Injektionsart	prophylaktisch	Dosis (ml) therapeutisch
Felid mittelgroße Katzen	1 - 6 Monate 6 Monate +	Gluteale Muskeln Gluteale Muskeln	2 bis 5 3 bis 7	3 bis 6 4 bis 10
kleine Katzen	1 - 5 Monate 5 Monate +	Gluteale Muskeln Gluteale Muskeln	1 bis 1,5 1 bis 2	1 bis 1,5 1 bis 2
Ursus	1 - 12 Monate 12 Monate +	Gluteale Muskeln Gluteale Muskeln	1 bis 3 3 bis 5	3 bis 5 5 bis 6
Procyon	1 - 10 Monate 10 Monate +	Gluteale Muskeln Gluteale Muskeln	0,3 bis 0,5 0,3 bis 0,5	0,5 0,5 bis 1,0
Viverra	1 - 12 Monate 12 Monate +	Gluteale Muskeln Gluteale Muskeln	0,3 bis 0,5 0,5 bis 1,0	0,5 0,5 bis 1,0
Hyena	1 - 12 Monate 12 Monate +	Gluteale Muskeln Gluteale Muskeln	1 bis 3 3 bis 5	1 bis 3 5 bis 6
Canis	1 - 10 Monate 10 Monate +	Gluteale Muskeln Gluteale und Schulter- muskeln	0,3 bis 0,5 0,3 bis 1,0 0,3 bis 0,5	0,5 bis 1,0 0,5 bis 1,0 0,5 bis 1,0
Equus	3 - 12 Monate 12 Monate +	Nackenbereich Nackenbereich	0,5 0,5	0,5 bis 1,0 0,5 bis 1,0
Tylops	1 - 6 Monate 6 Monate +	Schulter- und Nacken- bereich	3 bis 5 5 bis 8	5 bis 10 7 bis 10
Bovus	1 - 12 Monate 12 Monate	Nackenbereich Nackenbereich	3 bis 5 5 bis 8	5 bis 10 7 bis 10

Beispiel 2

Der Impfstoff, hergestellt nach den in Beispiel 1 beschriebenen Methoden, wurde an Labortieren und verschiedenen anderen Tieren auf Effektivität der Prävention und Therapie der Krankheit getestet. Die Ergebnisse sind in Tabelle 9 dargestellt.

Beispiel 3

Der Impfstoff, der nach Beispiel 1 hergestellt wurde, wurde auch zur Behandlung von Tieren verwendet, die an Dermatomykosen erkrankt waren. Die Ergebnisse in Tabelle 10 dargestellt.

TABELLE

Tier	Anzahl	Dosis (cm ³)	Effekt
Kanin	10	1,0	Keine Symptome der Krankheit nach Injektion mit virulenten Kulturen der Pilze, <u>T. mentagrophytes</u> , <u>T. verrucosum</u> , <u>T. equinum</u> , <u>M. canis</u> , <u>M. gypseum</u> .
Hunde	5	0,3	
Hausk	3	1,0	
Pferd	5	0,5	Keine Dermatomykosen in Verbindung mit den Pilzen <u>M. canis</u> und <u>T. mentagrophytes</u> nach direktem Kontakt mit erkrankten Tieren.
Ponys	3	0,3	
Kamel	2	5,0	
Bären	2	3,0	
Leopä	2	4,0	
Hyäne	2	2,0	Keine Dermatomykosen in Verbindung mit den Pilzen <u>M. canis</u> und <u>T. mentagrophytes</u> nach direktem Kontakt mit Infektionsquellen.
Servä	2	3,0	
Ozelc	2	2,0	
Löwe	2	3,0	
Tiger	3	7,0	
Nasue	3	0,5	
Zibet	2	1,0	
n			
Kanin	7	1,5	Keine Symptome der Krankheit nach Infektion mit virulenten Kulturen der Pilze <u>T. sarkiscvii</u> und <u>M. gypseum</u> .
Hunde	3	0,5	
Hausp	3	1,5	
Schwe	2	5,0	Keine Dermatomykosen in Verbindung mit den Pilzen <u>M. canis</u> , <u>T. mentagrophytes</u> und <u>T. verrucosum</u> nach direktem Kontakt mit Infektionsquellen.
Tiger	5	7,0	
Gänse	6	3,0	
Bären	3	1,0	
Hund	8	0,5	
Lama	2	3,0	
anther			

TABELLE

Tier	Anzahl	Dosis (ml)	Effekt
Schw.	5	7,0	Mit Mikrosporie befallen in Verbindung mit dem Pilz <i>M. canis</i> . Heilung fand innerhalb von 12 bis 25 Tagen nach Immunisation statt.
Schw.	3	4,0	
Pferd	3	1,0	
Pony	2	0,5	
Löwe	3	10	
Tiger	3	10	
Hund	4	0,5	
Bäre	1	5,0	
Hyär	1	5,0	
Hais	15	1,5	Befallen mit Mikrosporie in Verbindung mit dem Pilz <i>M. canis</i> . Heilung fand innerhalb von 10 bis 20 Tagen nach Immunisation statt.
Hund	5	0,5	
Pferd	5	0,7	
Schw.	1	6,0	Befallen mit Trichophytie in Verbindung mit dem Pilz <i>T. mentagrophytes</i> . Heilung fand innerhalb von 12 bis 15 Tagen statt.
Rosb.	4	1,0	
Bäre	2	5,0	
Berg	1	7,0	
Pferd	15	1,0	Befallen mit Mikrosporie in Verbindung mit dem Pilz <i>M. equinum</i> . Heilung fand innerhalb von 12 - 20 Tagen nach Immunisation statt.

- 33 -

Literaturverzeichnis

(1) Aisenberg, A.A., Noskow, A.I., Kolovatsky, P.P.
"Primenenie Yuglona v Veterinarii" in Scientific
and Technical Information Bulletin of the State
Scientific Control Committee under the Moldavian
Council of Ministers (1958), p. 88.

(2) UdSSR Patent Nr. 548947 (1976).

Patentansprüche

1. Dermatomykose Impfstoff, dadurch gekennzeichnet, daß er antigenes Material von wenigstens einem der folgenden Dermatophyten enthält:
 - Trichophyton verrucosum, insbesondere Trichophyton verrucosum Stamm Nr. VKPGF-931/410 und/oder
 - Trichophyton mentagrophytes, insbesondere Trichophyton mentagrophytes Stamm Nr. VKPGF-930/1032 und /oder
 - Trichophyton sarkisovii, insbesondere Trichophyton sarkisovii Stamm Nr. VKPGF-551/68,
 - Microsporum canis, insbesondere Microsporum canis Stamm Nr. VKPGF-928/1393,
 - Microsporum canis var. obesum, insbesondere Microsporum canis var. obesum Stamm Nr. VKPGF-727/1311 und/oder
 - Microsporum canis var. distortum, insbesondere Microsporum canis var. distortum Stamm Nr. VKPGF-728/120 und/oder
 - Microsporum gypseum, insbesondere Microsporum gypseum Stamm Nr. VKPGF-729/59sowie einen geeigneten physiologischem akzeptablen Träger.
2. Impfstoff gemäß Anspruch 1, dadurch gekennzeichnet, daß er antigenes Material der Dermatophytenstämme, Trichophyton verrucosum Nr. VKPGF-931/410, Trichophyton mentagrophytes Nr. VKPGF-930/1032, Trichophyton equinum Stamm Nr. VKPGF-929/381, Trichophyton sarkisovii Nr. VKPGF-51/68, Microsporum canis Nr. VKPGF-928/1323,

Microsporium canis var. obesum Nr. VKPGF-727/1311,
Microsporium canis var. distortum Nr. VKPGF-728/120
und Microsporium gypseum Nr. VKPGF-729/59 umfaßt.

3. Impfstoff gemäß Anspruch 1, dadurch gekennzeichnet, daß er antigenes Material von Trichophyton verrucosum Stamm Nr. VKPGF-931/410, Trichophyton mentagrophytes Nr. VKPGF-930/1032 und Trichophyton sarkisovii Nr. VKPGF-51/68 umfaßt.
4. Impfstoff gemäß einem der Ansprüche 1 bis 3, dadurch gekennzeichnet, daß es 40 bis 120 Millionen Mikrokonidien pro cm³ enthält.
5. Impfstoff gemäß einem der Ansprüche 1 bis 3, dadurch gekennzeichnet, daß es Thiomersal oder Formaldehyd oder 2-Propylolacton als Inaktivator enthält.
6. Impfstoff gemäß einem der Ansprüche 1 bis 3, dadurch gekennzeichnet, daß als physiologisch akzeptabler Träger eine wäßrige Lösung mit 0,2 bis 2 Gewichtsprozent fermentiertes, hydrolysiertes Muskelprotein, 5 bis 12 Gewichtsprozent Glukose und 0,1 bis 1,2 Gewichtsprozent Hefeextrakt verwendet wird.
7. Trichophyton verrucosum Stamm Nr. VKPGF-931/410.
8. Trichopyhton mentagrophytes Stamm Nr. VKPGF-930/1032.
9. Trichophyton equinum Stamm Nr. VKPGF-929/381.

10. Microsporium canis Stamm Nr. VKPGF-928/1393.
11. Microsporium canis var. obesum Stamm Nr. VKPGF-727/1311.
12. Microsporium canis var. distortum Stamm Nr. VKPGF-728/120.
13. Microsporium gypseum Stamm Nr. VKPGF-729/59.
14. Verwendung des Impfstoffes gemäß einem der Ansprüche 1 bis 6, der Herstellung eines Arzneimittels zur Prophylaxe und Therapie von Dermatomyosen.
15. Verwendung des Impfstoffes gemäß einem der Ansprüche 1 bis 6, zur Herstellung eines Arzneimittels zur Bildung von Immunität und/oder zur Resistenz gegen Infektion von Dermatophyten.
16. Verfahren zur Herstellung eines Impfstoffes, dadurch gekennzeichnet, daß
 - a. antigenes Material aus mindestens einem der folgenden Stämme hergestellt wird
 - Trichophyton verrucosum Nr. VKPGF-931/410,
 - Trichophyton mentagrophytes Nr. VKPGF-551/68,
 - Trichophyton sarkisovii Nr. VKPGF-551/68,
 - Microsporium canis Nr. VKPGF-928/1393,
 - Microsporium canis var. obesum Nr. VKPGF-727/1311,
 - Microsporium canis var. distortum Nr. VKPGF-728/120,
 - Microsporium gypseum Nr. VKPGF-729/59

und

akzeptierten Träger, die in der

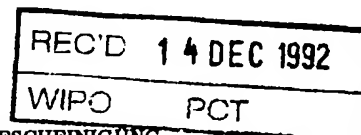
17. Verfahren gemäß Anspruch 13, dadurch gekennzeichnet, daß ein Agens, insbesondere Thiomersal, Formaldehyd oder 2-Propylolacton zur Inaktivierung der Dermatophyten zugesetzt wird.

BUDAPESTER VERTRAG ÜBER DIE INTERNATIONALE
ANERKENNUNG DER HINTERLEGUNG VON MIKROORGANISMEN
FÜR DIE ZWECKE VON PATENTVERFAHREN

INTERNATIONALES FORMBLATT

Boehringer Ingelheim
Vetmedica GmbH
6507 Ingelheim am Rhein

Drs. L. G. Ivanova / I. D. Polyakov
Zadonsky proezd, 24-1-142
Moscow 115682, Russia



LEBENSFÄHIGKEITSBESCHEINIGUNG
ausgestellt gemäß Regel 10.2 von der unten angegebenen
INTERNATIONALEN HINTERLEGUNGSSTELLE

I. HINTERLEGER	II. KENNZEICHNUNG DES MIKROORGANISMUS
<p>Name: Boehringer Ingelheim Vetmedica GmbH</p> <p>Adresse: 6507 Ingelheim am Rhein</p> <p> Drs. L. G. Ivanova / I. D. Polyakov Zadonsky proezd, 24-1-142 Moscow 115682, Russia</p>	<p>Von der INTERNATIONALEN HINTERLEGUNGSSTELLE sugeteilte EINGANGSNUMMER:</p> <p style="text-align: center;">DSM 7281</p> <p>Datum der Hinterlegung oder Weiterleitung¹:</p> <p style="text-align: center;">1992-10-01</p>
<p>III. LEBENSFÄHIGKEITSBESCHEINIGUNG</p>	
<p>Die Lebensfähigkeit des unter II genannten Mikroorganismus ist am 1992-10-01 ² geprüft worden. Zu diesem Zeitpunkt war der Mikroorganismus</p> <p style="margin-left: 40px;">(X)³ lebensfähig</p> <p style="margin-left: 40px;">()³ nicht mehr lebensfähig</p>	
<p>IV. BEDINGUNGEN, UNTER DENEN DIE LEBENSFÄHIGKEITSPRÜFUNG DURCHGEFÜHRT WORDEN IST⁴</p> 	
<p>IV. INTERNATIONALE HINTERLEGUNGSSTELLE</p>	
<p>Name: DSM DEUTSCHE SAMMLUNG VON MIKROORGANISMEN UND ZELLKULTUREN GmbH</p> <p>Anschrift: Mascheroder Weg 1 B D 3300 Braunschweig</p>	<p>Unterschrift(en) der zur Vertretung der internationalen Hinterlegungsstelle befugten Person(en) oder des (der) von ihr ermächtigten Bediensteten:</p> <p style="text-align: center; margin-top: 20px;">/ / /</p>

¹ Angabe des Datums der Ersthinterlegung. Wenn eine erneute Hinterlegung oder eine Weiterleitung vorgenommen worden ist, Angabe des Datums der jeweils letzten erneuten Hinterlegung oder Weiterleitung.

² In den in Regel 10.2 Buchstabe a Ziffer ii und iii vorgesehenen Fällen Angabe der letzten Lebensfähigkeitsprüfung.

³ Zutreffendes ankreuzen.

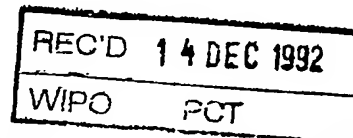
⁴ Ausfüllen, wenn die Angaben beantragt worden sind und wenn die Ergebnisse der Prüfung negativ waren

BUDAPEST TREATY ON THE INTERNATIONAL
RECOGNITION OF THE DEPOSIT OF MICROORGANISMS
FOR THE PURPOSES OF PATENT PROCEDURE

INTERNATIONAL FORM

Boehringer Ingelheim
Vetmedica GmbH
6507 Ingelheim am Rhein

Drs. L.G. Ivanova/I.D. Polyakov
Zadonsky proezd, 24-1-142
Moscow 115682, Russia



VIABILITY STATEMENT
issued pursuant to Rule 10.2 by the
INTERNATIONAL DEPOSITARY AUTHORITY
identified at the bottom of this page

I. DEPOSITOR	II. IDENTIFICATION OF THE MICROORGANISM
<p>Name: Boehringer Ingelheim Vetmedica GmbH Address: 6507 Ingelheim am Rhein</p> <p> Drs. L.G. Ivanova/I.D. Polyakov Zadonsky proezd, 24-1-142 Moscow 115682, Russia</p>	<p>Accession number given by the INTERNATIONAL DEPOSITARY AUTHORITY:</p> <p style="text-align: center;">DSM 7281</p> <p>Date of the deposit or of the transfer¹:</p> <p style="text-align: center;">1992-10-01</p>
III. VIABILITY STATEMENT	
<p>The viability of the microorganism identified under II above was tested on 1992-10-01 ²</p> <p>On that date, the said microorganism was</p> <p style="margin-left: 40px;">(X)³ viable</p> <p style="margin-left: 40px;">()³ no longer viable</p>	
IV. CONDITIONS UNDER WHICH THE VIABILITY TEST HAS BEEN PERFORMED ⁴	
IV. INTERNATIONAL DEPOSITARY AUTHORITY	
<p>Name: DSM DEUTSCHE SAMMLUNG VON MIKROORGANISMEN UND ZELLKULTUREN GmbH</p> <p>Address: Mascheroder Weg 1 B</p>	<p>Signature(s) of person(s) having the power to represent the International Depositary Authority or of authorized official(s):</p> <p style="text-align: center;">/ / /</p>

¹ Indicate the date of original deposit or, where a new deposit or a transfer has been made, the most recent relevant date (date of the new deposit or date of the transfer).

² In the cases referred to in Rule 10.2(a) (ii) and (iii), refer to the most recent viability test.

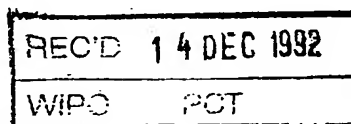
³ Mark with a cross the applicable box.

⁴ Fill in if the information has been requested and if the results of the test were negative.

¹ Falls Regel 6.4 Buchstabe d zutrifft, ist dies der Zeitpunkt, zu dem der Status einer internationalen Hinterlegungsstelle erworben worden ist.
Formblatt DSM-BP/4 (einzige Seite) 0291

BUDAPEST TREATY ON THE INTERNATIONAL
RECOGNITION OF THE DEPOSIT OF MICROORGANISMS
FOR THE PURPOSES OF PATENT PROCEDURE

INTERNATIONAL FORM



Boehringer Ingelheim
Vetmedica GmbH
6507 Ingelheim am Rhein

Drs. L.G. Ivanova/I.D. Polyakov
Zadonsky proezd, 24-1-142
Moscow 115682, Russia

RECEIPT IN THE CASE OF AN ORIGINAL DEPOSIT
issued pursuant to Rule 7.1 by the
INTERNATIONAL DEPOSITARY AUTHORITY
identified at the bottom of this page

I. IDENTIFICATION OF THE MICROORGANISM	
Identification reference given by the DEPOSITOR No. 1393	Accession number given by the INTERNATIONAL DEPOSITARY AUTHORITY: DSM 7281
II. SCIENTIFIC DESCRIPTION AND/OR TAXONOMIC DESIGNATION	
The microorganism identified under I. above was accompanied by: <input checked="" type="checkbox"/> (X) a scientific description <input checked="" type="checkbox"/> (X) a proposed taxonomic designation (Mark with a cross where applicable)	
III. RECEIPT AND ACCEPTANCE	
This International Depositary Authority accepts this microorganism identified under I. above, which was received by it on 1992-10-01 (Date of original deposit) ¹	
IV. RECEIPT OF REQUEST FOR CONVERSION	
The microorganism identified under I above was received by this International Depositary Authority on (date of original deposit) and a request to convert the original deposit to a deposit under the Budapest Treaty was received by it on (date of receipt of request for conversion).	
V. INTERNATIONAL DEPOSITARY AUTHORITY	

MIKROORGANISMEN UND ZELLKULTUREN GmbH

Address: Mascheroder Weg 1 B
D-3300 Braunschweig

represent the International Depositary Authority
or of authorized official(s).

V. Weiss
Date: 1992-11-09

¹ Where Rule 6.4(d) applies, such date is the date on which the status of international depositary authority was acquired.

BUDAPEST TREATY ON THE INTERNATIONAL
RECOGNITION OF THE DEPOSIT OF MICROORGANISMS
FOR THE PURPOSES OF PATENT PROCEDURE

INTERNATIONAL FORM

Boehringer Ingelheim
Vetmedica GmbH
6507 Ingelheim am Rhein

Drs. L.G. Ivanova/I.D. Polyakov
Zadonsky proezd, 24-1-142
Moscow 115682, Russia

RECEIPT IN THE CASE OF AN ORIGINAL DEPOSIT
issued pursuant to Rule 7.1 by the
INTERNATIONAL DEPOSITARY AUTHORITY
identified at the bottom of this page

I. IDENTIFICATION OF THE MICROORGANISM	
Identification reference given by the DEPOSITOR No. 1311	Accession number given by the INTERNATIONAL DEPOSITARY AUTHORITY: DSM 7280
II. SCIENTIFIC DESCRIPTION AND/OR TAXONOMIC DESIGNATION	
The microorganism identified under I. above was accompanied by: <div style="margin-left: 40px;"> <input checked="" type="checkbox"/> a scientific description <input checked="" type="checkbox"/> a proposed taxonomic designation </div> (Mark with a cross where applicable)	
III. RECEIPT AND ACCEPTANCE	
This International Depositary Authority accepts this microorganism identified under I. above, which was received by it on 1992-10-01 (Date of original deposit) ¹	
IV. RECEIPT OF REQUEST FOR CONVERSION	
The microorganism identified under I above was received by this International Depositary Authority on (date of original deposit) and a request to convert the original deposit to a deposit under the Budapest Treaty was received by it on (date of receipt of request for conversion).	
V. INTERNATIONAL DEPOSITARY AUTHORITY	
Address: Mascheroder Weg 1 B D-3300 Braunschweig	Signature of authorized official(s): <div style="text-align: center; font-family: cursive; font-size: 1.2em;">U. Werks</div> Date: 1992-11-09

¹ Where Rule 6.4(d) applies, such date is the date on which the status of international depositary authority was acquired.

BUDAPEST TREATY ON THE INTERNATIONAL
RECOGNITION OF THE DEPOSIT OF MICROORGANISMS
FOR THE PURPOSES OF PATENT PROCEDURE

INTERNATIONAL FORM

Boehringer Ingelheim
Vetmedica GmbH
6507 Ingelheim am Rhein

Drs. L.G. Ivanova/I.D. Polyakov
Zadonsky proezd, 24-1-142
Moscow 115682, Russia

VIABILITY STATEMENT
issued pursuant to Rule 10.2 by the
INTERNATIONAL DEPOSITARY AUTHORITY
identified at the bottom of this page

I. DEPOSITOR	II. IDENTIFICATION OF THE MICROORGANISM
<p>Name: Boehringer Ingelheim Vetmedica GmbH</p> <p>Address: 6507 Ingelheim am Rhein</p> <p style="margin-left: 40px;">Drs. L.G. Ivanova/I.D. Polyakov Zadonsky proezd, 24-1-142 Moscow 115682, Russia</p>	<p>Accession number given by the INTERNATIONAL DEPOSITARY AUTHORITY:</p> <p style="text-align: center;">DSM 7280</p> <p>Date of the deposit or of the transfer¹:</p> <p style="text-align: center;">1992-10-01</p>
<p>III. VIABILITY STATEMENT</p>	
<p>The viability of the microorganism identified under II above was tested on 1992-10-01.²</p> <p>On that date, the said microorganism was</p> <p style="margin-left: 40px;">(X)³ viable</p> <p style="margin-left: 40px;">()³ no longer viable</p>	
<p>IV. CONDITIONS UNDER WHICH THE VIABILITY TEST HAS BEEN PERFORMED⁴</p>	
<p>IV. INTERNATIONAL DEPOSITARY AUTHORITY</p>	
<p>Name: DSM DEUTSCHE SAMMLUNG VON MIKROORGANISMEN UND ZELLKULTUREN GmbH</p> <p>Address: Mascheroder Weg 1 B 3800 Braunschweig</p>	<p>Signature(s) of person(s) having the power to represent the International Depositary Authority or of authorized official(s):</p>

¹ Indicate the date of original deposit or, where a new deposit or a transfer has been made, the most recent relevant date (date of the new deposit or date of the transfer).

² In the cases referred to in Rule 10.2(a) (ii) and (iii), refer to the most recent viability test.

³ Mark with a cross the applicable box.

⁴ Fill in if the information has been requested and if the results of the test were negative


BUDAPESTER VERTRAG ÜBER DIE INTERNATIONALE
ANERKENNUNG DER HINTERLEGUNG VON MIKROORGANISMEN
FÜR DIE ZWECKE VON PATENTVERFAHREN

INTERNATIONALES FORMBLATT

Boehringer Ingelheim
Vetmedica GmbH
6507 Ingelheim am Rhein

Drs. L.G. Ivanova/I.D. Polyakov
Zadonsky proezd, 24-1-142
Moscow 115682, Russia

EMPFANGSBESTÄTIGUNG BEI ERSTHINTERLEGUNG,
ausgestellt gemäß Regel 7.1 von der unten angegebenen
INTERNATIONALEN HINTERLEGUNGSSTELLE

I. KENNZEICHNUNG DES MIKROORGANISMUS	
Vom HINTERLEGER zugeteiltes Bezugszeichen: <div style="text-align: center;">No. 1032</div>	Von der INTERNATIONALEN HINTERLEGUNGSSTELLE zugeteilte EINGANGSNUMMER: <div style="text-align: center;">DSM 7279</div>
II. WISSENSCHAFTLICHE BESCHREIBUNG UND/ODER VORGESCHLAGENE TAXONOMISCHE BEZEICHNUNG	
Mit dem unter I. bezeichneten Mikroorganismus wurde <div style="margin-left: 40px;"> <input checked="" type="checkbox"/> (X) eine wissenschaftliche Beschreibung <input checked="" type="checkbox"/> (X) eine vorgeschlagene taxonomische Bezeichnung </div> eingereicht. (Zutreffendes ankreuzen).	
III. EINGANG UND ANNAHME	
Diese internationale Hinterlegungsstelle nimmt den unter I bezeichneten Mikroorganismus an, der bei ihr am 1992-10-01 (Datum der Ersthinterlegung) ¹ eingegangen ist.	
IV. EINGANG DES ANTRAGS AUF UMWANDLUNG	
Der unter I bezeichnete Mikroorganismus ist bei dieser Internationalen Hinterlegungsstelle am eingegangen (Datum der Ersthinterlegung) und ein Antrag auf Umwandlung dieser Ersthinterlegung in eine Hinterlegung gemäß Budapester Vertrag ist am eingegangen (Datum des Eingangs des Antrags auf Umwandlung).	
V. INTERNATIONALE HINTERLEGUNGSSTELLE	
<div style="display: flex; justify-content: space-between;"> <div style="width: 45%;"> <p style="font-size: small;">Mikroorganismen unter der Aufsicht des Bundesgesundheitsamtes für die Hinterlegung von Mikroorganismen</p> <p>Adresse: Mascheroder Weg 1 B D-3300 Braunschweig</p> </div> <div style="width: 45%; text-align: center;"> <p style="font-size: small;">Hinterlegungsstelle bedient von Personal der Bundesgesundheitsämter der ermächtigten Bediensteten</p> <div style="margin-top: 20px;">  Datum: 1992-11-09 </div> </div> </div>	

¹ Falls Regel 6.4 Buchstabe d zutrifft, ist dies der Zeitpunkt, zu dem der Status einer internationalen Hinterlegungsstelle erworben worden ist
Formblatt DSM-BP/4 (einsige Seite) 0291

BUDAPESTER VERTRAG ÜBER DIE INTERNATIONALE
ANERKENNUNG DER HINTERLEGUNG VON MIKROORGANISMEN
FÜR DIE ZWECKE VON PATENTVERFAHREN

INTERNATIONALES FORMBLATT

Boehringer Ingelheim
Vetmedica GmbH
6507 Ingelheim am Rhein

Drs. L. G. Ivanova/I. D. Polyakov
Zadonsky proezd, 24-1-142
Moscow 115682, Russia

LEBENSFÄHIGKEITSBESCHEINIGUNG
ausgestellt gemäß Regel 10.2 von der unten angegebenen
INTERNATIONALEN HINTERLEGUNGSSTELLE

I. HINTERLEGER	II. KENNZEICHNUNG DES MIKROORGANISMUS
Name: Boehringer Ingelheim Vetmedica GmbH Adresse: 6507 Ingelheim am Rhein Drs. L. G. Ivanova/I. D. Polyakov Zadonsky proezd, 24-1-142 Moscow 115682, Russia	Von der INTERNATIONALEN HINTERLEGUNGSSTELLE zugeteilte EINGANGSNUMMER: DSM 7279 Datum der Hinterlegung oder Weiterleitung ¹ : 1992-10-01
III. LEBENSFÄHIGKEITSBESCHEINIGUNG	
Die Lebensfähigkeit des unter II genannten Mikroorganismus ist am 1992-10-01 ² geprüft worden. Zu diesem Zeitpunkt war der Mikroorganismus (X) ³ lebensfähig () ³ nicht mehr lebensfähig	
IV. BEDINGUNGEN, UNTER DENEN DIE LEBENSFÄHIGKEITSPRÜFUNG DURCHGEFÜHRT WORDEN IST⁴	
IV. INTERNATIONALE HINTERLEGUNGSSTELLE	
Name: DSM DEUTSCHE SAMMLUNG VON MIKROORGANISMEN UND ZELLKULTUREN GmbH Anschrift: Mascheroder Weg 1 B D 3800 Braunschweig	Unterschrift(en) der zur Vertretung der internationalen Hinterlegungsstelle befugten Person(en) oder des (der) von ihr ermächtigten Bediensteten: 12. 1. 93

- ¹ Angabe des Datums der Ersthinterlegung. Wenn eine erneute Hinterlegung oder eine Weiterleitung vorgenommen worden ist, Angabe des Datums der jeweils letzten erneuten Hinterlegung oder Weiterleitung.
- ² In den in Regel 10.2 Buchstabe a Ziffer ii und iii vorgesehenen Fällen Angabe der letzten Lebensfähigkeitsprüfung.
- ³ Zutreffendes ankreuzen.
- ⁴ Ausfüllen, wenn die Angaben beantragt worden sind und wenn die Ergebnisse der Prüfung negativ waren


BUDAPESTER VERTRAG ÜBER DIE INTERNATIONALE
ANERKENNUNG DER HINTERLEGUNG VON MIKROORGANISMEN
FÜR DIE ZWECKE VON PATENTVERFAHREN

INTERNATIONALES FORMBLATT

Boehringer Ingelheim
Vetmedica GmbH
6507 Ingelheim am Rhein

Drs. L. G. Ivanova / I. D. Polyakov
Zadonsky proezd, 24-1-142
Moscow 115682, Russia

EMPFANGSBESTÄTIGUNG BEI ERSTHINTERLEGUNG,
ausgestellt gemäß Regel 7.1 von der unten angegebenen
INTERNATIONALEN HINTERLEGUNGSSTELLE

I. KENNZEICHNUNG DES MIKROORGANISMUS	
Vom HINTERLEGER sugeteiltes Bezugszeichen: <div style="text-align: center; margin-top: 20px;">No. 551</div>	Von der INTERNATIONALEN HINTERLEGUNGSSTELLE sugeteilte EINGANGSNUMMER: <div style="text-align: center; margin-top: 20px;">DSM 7278</div>
II. WISSENSCHAFTLICHE BESCHREIBUNG UND/ODER VORGESCHLAGENE TAXONOMISCHE BEZEICHNUNG	
Mit dem unter I. bezeichneten Mikroorganismus wurde <div style="margin-left: 40px;"> <input checked="" type="checkbox"/> (X) eine wissenschaftliche Beschreibung <input checked="" type="checkbox"/> (X) eine vorgeschlagene taxonomische Bezeichnung </div> eingereicht. (Zutreffendes ankreuzen).	
III. EINGANG UND ANNAHME	
Diese internationale Hinterlegungsstelle nimmt den unter I bezeichneten Mikroorganismus an, der bei ihr am 1992-10-01 (Datum der Ersthinterlegung) ¹ eingegangen ist.	
IV. EINGANG DES ANTRAGS AUF UMWANDLUNG	
Der unter I bezeichnete Mikroorganismus ist bei dieser Internationalen Hinterlegungsstelle am eingegangen (Datum der Ersthinterlegung) und ein Antrag auf Umwandlung dieser Ersthinterlegung in eine Hinterlegung gemäß Budapest Vertrag ist am eingegangen (Datum des Eingangs des Antrags auf Umwandlung).	
V. INTERNATIONALE HINTERLEGUNGSSTELLE	
Adresse: Mascheroder Weg 1 B D-3300 Braunschweig	<div style="text-align: center; margin-top: 20px;">  Datum: 1992-11-09 </div>

¹ Falls Regel 6.4 Buchstabe d zutrifft, ist dies der Zeitpunkt, zu dem der Status einer internationalen Hinterlegungsstelle erworben worden ist.
Formblatt DSM-BP/4 (einsige Seite) 0291

BUDAPESTER VERTRAG ÜBER DIE INTERNATIONALE
ANERKENNUNG DER HINTERLEGUNG VON MIKROORGANISMEN
FÜR DIE ZWECKE VON PATENTVERFAHREN

INTERNATIONALES FORMBLATT

Boehringer Ingelheim
Vetmedica GmbH
6507 Ingelheim am Rhein

Drs. L. G. Ivanova / I. D. Polyakov
Zadonsky proezd, 24-1-142
Moscow 115682, Russia

LEBENSFÄHIGKEITSBESCHEINIGUNG
ausgestellt gemäß Regel 10.2 von der unten angegebenen
INTERNATIONALEN HINTERLEGUNGSSTELLE

I. HINTERLEGER	II. KENNZEICHNUNG DES MIKROORGANISMUS
<p>Name: Boehringer Ingelheim Vetmedica GmbH</p> <p>Adresse: 6507 Ingelheim am Rhein</p> <p style="margin-top: 10px;">Drs. L. G. Ivanova / I. D. Polyakov Zadonsky proezd, 24-1-142 Moscow 115682, Russia</p>	<p>Von der INTERNATIONALEN HINTERLEGUNGSSTELLE zugewiesene EINGANGSNUMMER:</p> <p style="text-align: center; margin: 10px 0;">DSM 7278</p> <p>Datum der Hinterlegung oder Weiterleitung¹:</p> <p style="text-align: center;">1992-10-01</p>
III. LEBENSFÄHIGKEITSBESCHEINIGUNG	
<p>Die Lebensfähigkeit des unter II genannten Mikroorganismus ist am 1992-10-01² geprüft worden. Zu diesem Zeitpunkt war der Mikroorganismus</p> <p style="margin-top: 10px;">(X)³ lebensfähig</p> <p style="margin-left: 40px;">()³ nicht mehr lebensfähig</p>	
IV. BEDINGUNGEN, UNTER DENEN DIE LEBENSFÄHIGKEITSPRÜFUNG DURCHGEFÜHRT WORDEN IST⁴	
IV. INTERNATIONALE HINTERLEGUNGSSTELLE	
<p>Name: DSM DEUTSCHE SAMMLUNG VON MIKROORGANISMEN UND ZELLKULTUREN GmbH</p> <p>Anschrift: Mascheroder Weg 1 B</p>	<p>Unterschrift(en) der zur Vertretung der internationalen Hinterlegungsstelle befugten Person(en) oder des (der) von ihr ermächtigten Bediensteten:</p> <p style="text-align: center; margin-top: 10px;">/</p>

- ¹ Angabe des Datums der Ersthinterlegung. Wenn eine erneute Hinterlegung oder eine Weiterleitung vorgenommen worden ist, Angabe des Datums der jeweils letzten erneuten Hinterlegung oder Weiterleitung.
- ² In den in Regel 10.2 Buchstabe a Ziffer ii und iii vorgesehenen Fällen Angabe der letzten Lebensfähigkeitsprüfung.
- ³ Zutreffendes ankreuzen.
- ⁴ Ausfüllen, wenn die Angaben beantragt worden sind und wenn die Ergebnisse der Prüfung negativ waren

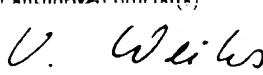
BUDAPEST TREATY ON THE INTERNATIONAL
RECOGNITION OF THE DEPOSIT OF MICROORGANISMS
FOR THE PURPOSES OF PATENT PROCEDURE

INTERNATIONAL FORM

Boehringer Ingelheim
Vetmedica GmbH
6507 Ingelheim am Rhein

Drs. L.G. Ivanova/I.D. Polyakov
Zadonsky proezd, 24-1-142
Moscow 115682, Russia

RECEIPT IN THE CASE OF AN ORIGINAL DEPOSIT
issued pursuant to Rule 7.1 by the
INTERNATIONAL DEPOSITARY AUTHORITY
identified at the bottom of this page

I. IDENTIFICATION OF THE MICROORGANISM	
Identification reference given by the DEPOSITOR No. 410	Accession number given by the INTERNATIONAL DEPOSITARY AUTHORITY: DSM 7277
II. SCIENTIFIC DESCRIPTION AND/OR TAXONOMIC DESIGNATION	
The microorganism identified under I. above was accompanied by: <div style="margin-left: 40px;"><input checked="" type="checkbox"/> a scientific description <input checked="" type="checkbox"/> a proposed taxonomic designation</div> (Mark with a cross where applicable)	
III. RECEIPT AND ACCEPTANCE	
This International Depositary Authority accepts this microorganism identified under I. above, which was received by it on 1992-10-01 (Date of original deposit) ¹	
IV. RECEIPT OF REQUEST FOR CONVERSION	
The microorganism identified under I above was received by this International Depositary Authority on (date of original deposit) and a request to convert the original deposit to a deposit under the Budapest Treaty was received by it on (date of receipt of request for conversion).	
V. INTERNATIONAL DEPOSITARY AUTHORITY	
Name of the International Depositary Authority MICROORGANISMEN UND ZELLKULTUR Address: Mascheroder Weg 1 B D-3300 Braunschweig	Signature of the International Depositary Authority represent the International Depositary Authority of authorized official(s)  Date: 1992-11-09

¹ Where Rule 6.4(d) applies, such date is the date on which the status of international depositary authority was acquired.

BUDAPEST TREATY ON THE INTERNATIONAL
RECOGNITION OF THE DEPOSIT OF MICROORGANISMS
FOR THE PURPOSES OF PATENT PROCEDURE

INTERNATIONAL FORM

Boehringer Ingelheim
Vetmedica GmbH
6507 Ingelheim am Rhein

Drs. L.G. Ivanova/I.D. Polyakov
Zadonsky proezd, 24-1-142
Moscow 115682, Russia

VIABILITY STATEMENT
issued pursuant to Rule 10.2 by the
INTERNATIONAL DEPOSITARY AUTHORITY
identified at the bottom of this page

I. DEPOSITOR	II. IDENTIFICATION OF THE MICROORGANISM
Name: Boehringer Ingelheim Vetmedica GmbH Address: 6507 Ingelheim am Rhein Drs. L.G. Ivanova/I.D. Polyakov Zadonsky proezd, 24-1-142 Moscow 115682, Russia	Accession number given by the INTERNATIONAL DEPOSITARY AUTHORITY: DSM 7277 Date of the deposit or of the transfer ¹ : 1992-10-01
III. VIABILITY STATEMENT	
The viability of the microorganism identified under II above was tested on 1992-10-01 ² On that date, the said microorganism was (X) ³ viable () ³ no longer viable	
IV. CONDITIONS UNDER WHICH THE VIABILITY TEST HAS BEEN PERFORMED ⁴	
IV. INTERNATIONAL DEPOSITARY AUTHORITY	
Name: DSM DEUTSCHE SAMMLUNG VON MIKROORGANISMEN UND ZELLKULTUREN GmbH Address: Mascheroder Weg 1 B	Signature(s) of person(s) having the power to represent the International Depositary Authority or of authorized official(s):

¹ Indicate the date of original deposit or, where a new deposit or a transfer has been made, the most recent relevant date (date of the new deposit or date of the transfer).

² In the cases referred to in Rule 10.2(a) (ii) and (iii), refer to the most recent viability test.

³ Mark with a cross the applicable box.

⁴ Fill in if the information has been requested and if the results of the test were negative

BUDAPESTER VERTRAG ÜBER DIE INTERNATIONALE
ANERKENNUNG DER HINTERLEGUNG VON MIKROORGANISMEN
FÜR DIE ZWECKE VON PATENTVERFAHREN

INTERNATIONALES FORMBLATT

Boehringer Ingelheim
Vetmedica GmbH
6507 Ingelheim am Rhein

Drs. L. G. Ivanova / I. D. Polyakov
Zadonsky proezd, 24-1-142
Moscow 115682, Russia


EMPFANGSBESTÄTIGUNG BEI ERSTHINTERLEGUNG,
ausgestellt gemäß Regel 7.1 von der unten angegebenen
INTERNATIONALEN HINTERLEGUNGSSTELLE

I. KENNZEICHNUNG DES MIKROORGANISMUS	
Vom HINTERLEGER zugeteiltes Bezugszeichen: No. 381	Von der INTERNATIONALEN HINTERLEGUNGSSTELLE zugeteilte EINGANGSNUMMER: DSM 7276
II. WISSENSCHAFTLICHE BESCHREIBUNG UND/ODER VORGESCHLAGENE TAXONOMISCHE BEZEICHNUNG	
Mit dem unter I. bezeichneten Mikroorganismus wurde (X) eine wissenschaftliche Beschreibung (X) eine vorgeschlagene taxonomische Bezeichnung eingereicht. (Zutreffendes ankreuzen).	
III. EINGANG UND ANNAHME	
Diese internationale Hinterlegungsstelle nimmt den unter I bezeichneten Mikroorganismus an, der bei ihr am 1992-10-01 (Datum der Ersthinterlegung) ¹ eingegangen ist.	
IV. EINGANG DES ANTRAGS AUF UMWANDLUNG	
Der unter I bezeichnete Mikroorganismus ist bei dieser Internationalen Hinterlegungsstelle am eingegangen (Datum der Ersthinterlegung) und ein Antrag auf Umwandlung dieser Ersthinterlegung in eine Hinterlegung gemäß Budapester Vertrag ist am eingegangen (Datum des Eingangs des Antrags auf Umwandlung).	
V. INTERNATIONALE HINTERLEGUNGSSTELLE	

an die DEUTSCHE SAMMLUNG
MIKROORGANISMEN UND ZELLKULTUREN GmbH

Adresse: Mascheroder Weg 1 B
D-3300 Braunschweig

verschriftet: bei der Vertretung der internationalen
Hinterlegungsstelle befugten Personen, oder des Vordrucks
der ermächtigten Bediensteten.


Datum: 1992-11-09

¹ Falls Regel 6.4 Buchstabe d zutrifft, ist dies der Zeitpunkt, zu dem der Status einer internationalen Hinterlegungsstelle erworben worden ist.
Formblatt DSM-BP/4 (einzige Seite) 0291

BUDAPESTER VERTRAG ÜBER DIE INTERNATIONALE
ANERKENNUNG DER HINTERLEGUNG VON MIKROORGANISMEN
FÜR DIE ZWECKE VON PATENTVERFAHREN

INTERNATIONALES FORMBLATT

Boehringer Ingelheim
Vetmedica GmbH
6507 Ingelheim am Rhein

Drs. L.G. Ivanova/I.D. Polyakov
Zadonsky proezd, 24-1-142
Moscow 115682, Russia

LEBENSFÄHIGKEITSBESCHEINIGUNG
ausgestellt gemäß Regel 10.2 von der unten angegebenen
INTERNATIONALEN HINTERLEGUNGSSTELLE

I. HINTERLEGER	II. KENNZEICHNUNG DES MIKROORGANISMUS
<p>Name: Boehringer Ingelheim Vetmedica GmbH</p> <p>Adresse: 6507 Ingelheim am Rhein</p> <p> Drs. L.G. Ivanova/I.D. Polyakov Zadonsky proezd, 24-1-142 Moscow 115682, Russia</p>	<p>Von der INTERNATIONALEN HINTERLEGUNGSSTELLE zugeteilte EINGANGSNUMMER:</p> <p style="text-align: center;">DSM 7276</p> <p>Datum der Hinterlegung oder Weiterleitung¹:</p> <p style="text-align: center;">1992-10-01</p>
III. LEBENSFÄHIGKEITSBESCHEINIGUNG	
<p>Die Lebensfähigkeit des unter II genannten Mikroorganismus ist am 1992-10-01² geprüft worden. Zu diesem Zeitpunkt war der Mikroorganismus</p> <p style="margin-left: 40px;">(X)³ lebensfähig</p> <p style="margin-left: 40px;">()³ nicht mehr lebensfähig</p>	
IV. BEDINGUNGEN, UNTER DENEN DIE LEBENSFÄHIGKEITSPRÜFUNG DURCHGEFÜHRT WORDEN IST⁴	
IV. INTERNATIONALE HINTERLEGUNGSSTELLE	
<p>Name: DSM DEUTSCHE SAMMLUNG VON MIKROORGANISMEN UND ZELLKULTUREN GmbH</p> <p>Anschrift: Mascheroder Weg 1 B</p>	<p>Unterschrift(en) der zur Vertretung der internationalen Hinterlegungsstelle befugten Person(en) oder des (der) von ihr ermächtigten Bediensteten:</p>

- ¹ Angabe des Datums der Ersthinterlegung. Wenn eine erneute Hinterlegung oder eine Weiterleitung vorgenommen worden ist, Angabe des Datums der jeweils letzten erneuten Hinterlegung oder Weiterleitung.
- ² In den in Regel 10.2 Buchstabe a Ziffer ii und iii vorgesehenen Fällen Angabe der letzten Lebensfähigkeitsprüfung.
- ³ Zutreffendes ankreuzen.
- ⁴ Ausfüllen, wenn die Angaben beantragt worden sind und wenn die Ergebnisse der Prüfung negativ waren.

BUDAPESTER VERTRAG ÜBER DIE INTERNATIONALE
ANERKENNUNG DER HINTERLEGUNG VON MIKROORGANISMEN
FÜR DIE ZWECKE VON PATENTVERFAHREN

INTERNATIONALES FORMBLATT

Boehringer Ingelheim
Vetmedica GmbH
6507 Ingelheim am Rhein

Drs. L. G. Ivanova / I. D. Polyakov
Zadonsky proezd, 24-1-142
Moscow 115682, Russia

EMPFANGSBESTÄTIGUNG BEI ERSTHINTERLEGUNG,
ausgestellt gemäß Regel 7.1 von der unten angegebenen
INTERNATIONALEN HINTERLEGUNGSSTELLE

I. KENNZEICHNUNG DES MIKROORGANISMUS	
Vom HINTERLEGER zugeteiltes Bezugszeichen: No. 120	Von der INTERNATIONALEN HINTERLEGUNGSSTELLE zugeteilte EINGANGSNUMMER: DSM 7275
II. WISSENSCHAFTLICHE BESCHREIBUNG UND/ODER VORGESCHLAGENE TAXONOMISCHE BEZEICHNUNG	
Mit dem unter I. bezeichneten Mikroorganismus wurde <div style="margin-left: 40px;"> (X) eine wissenschaftliche Beschreibung (X) eine vorgeschlagene taxonomische Bezeichnung </div> eingereicht. (Zutreffendes ankreuzen).	
III. EINGANG UND ANNAHME	
Diese internationale Hinterlegungsstelle nimmt den unter I bezeichneten Mikroorganismus an, der bei ihr am 1992-10-01 (Datum der Ersthinterlegung) ¹ eingegangen ist.	
IV. EINGANG DES ANTRAGS AUF UMWANDLUNG	
Der unter I bezeichnete Mikroorganismus ist bei dieser Internationalen Hinterlegungsstelle am eingegangen (Datum der Ersthinterlegung) und ein Antrag auf Umwandlung dieser Ersthinterlegung in eine Hinterlegung gemäß Budapester Vertrag ist am eingegangen (Datum des Eingangs des Antrags auf Umwandlung).	
V. INTERNATIONALE HINTERLEGUNGSSTELLE	
Name: DSM-DEUTSCHE SAMMLUNG MIKROORGANISMEN UND ZELLEN Adresse: Mascheroder Weg 1 B D-3300 Braunschweig	Verschriftet mit der Unterschrift des/der Hinterlegungsstelle beauftragten Person(e) ihr/ihnen ermächtigten Bediensteten: <div style="text-align: center; font-family: cursive; font-size: 1.2em;">U. Weils</div> Datum: 1992-11-09

¹ Falls Regel 6.4 Buchstabe d zutrifft, ist dies der Zeitpunkt, zu dem der Status einer internationalen Hinterlegungsstelle erworben worden ist
Formblatt DSM-BP/4 (einzige Seite) 0291

BUDAPESTER VERTRAG ÜBER DIE INTERNATIONALE
ANERKENNUNG DER HINTERLEGUNG VON MIKROORGANISMEN
FÜR DIE ZWECKE VON PATENTVERFAHREN

INTERNATIONALES FORMBLATT

Boehringer Ingelheim
Vetmedica GmbH
6507 Ingelheim am Rhein

Drs. L.G. Ivanova/I.D. Polyakov
Zadonsky proezd, 24-1-142
Moscow 115682, Russia

LEBENSFÄHIGKEITSBESCHEINIGUNG
ausgestellt gemäß Regel 10.2 von der unten angegebenen
INTERNATIONALEN HINTERLEGUNGSSTELLE

I. HINTERLEGER	II. KENNZEICHNUNG DES MIKROORGANISMUS
Name: Boehringer Ingelheim Vetmedica GmbH Adresse: 6507 Ingelheim am Rhein Drs. L.G. Ivanova/I.D. Polyakov Zadonsky proezd, 24-1-142 Moscow 115682, Russia	Von der INTERNATIONALEN HINTERLEGUNGSSTELLE zugeteilte EINGANGSNUMMER: <p style="text-align: center;">DSM 7275</p> Datum der Hinterlegung oder Weiterleitung ¹ : <p style="text-align: center;">1992-10-01</p>
III. LEBENSFÄHIGKEITSBESCHEINIGUNG	
Die Lebensfähigkeit des unter II genannten Mikroorganismus ist am 1992-10-01 ² geprüft worden. Zu diesem Zeitpunkt war der Mikroorganismus <div style="display: flex; justify-content: space-between;"> (X)³ lebensfähig ()³ nicht mehr lebensfähig </div>	
IV. BEDINGUNGEN, UNTER DENEN DIE LEBENSFÄHIGKEITSPRÜFUNG DURCHGEFÜHRT WORDEN IST⁴	
IV. INTERNATIONALE HINTERLEGUNGSSTELLE	
Name: DSM DEUTSCHE SAMMLUNG VON MIKROORGANISMEN UND ZELLKULTUREN GmbH Anschrift: Mascheroder Weg 1 B	Unterschrift(en) der zur Vertretung der internationalen Hinterlegungsstelle befugten Person(en) oder des (der) von ihr ermächtigten Bediensteten: <div style="text-align: center;"> </div>

- ¹ Angabe des Datums der Ersthinterlegung. Wenn eine erneute Hinterlegung oder eine Weiterleitung vorgenommen worden ist, Angabe des Datums der jeweils letzten erneuten Hinterlegung oder Weiterleitung.
- ² In den in Regel 10.2 Buchstabe a Ziffer ii und iii vorgesehenen Fällen Angabe der letzten Lebensfähigkeitsprüfung.
- ³ Zutreffendes ankreuzen.
- ⁴ Ausfüllen, wenn die Angaben beantragt worden sind und wenn die Ergebnisse der Prüfung negativ waren

INTERNATIONALES FORMBLATT

EMPFANGSBESTÄTIGUNG BEI ERSTHINTERLEGUNG,
ausgestellt gemäß Regel 7.1 von der unten angegebenen
INTERNATIONALEN HINTERLEGUNGSSTELLE

BUDAPESTER VERTRAG ÜBER DIE INTERNATIONALE
ANERKENNUNG DER HINTERLEGUNG VON MIKROORGANISMEN
FÜR DIE ZWECKE VON PATENTVERFAHREN

INTERNATIONALES FORMBLATT

Boehringer Ingelheim
Vetmedica GmbH
6507 Ingelheim am Rhein

Drs. L.G. Ivanova/I.D. Polyakov
Zadonsky proezd, 24-1-142
Moscow 115682, Russia

LEBENSFÄHIGKEITSBESCHEINIGUNG
ausgestellt gemäß Regel 10.2 von der unten angegebenen
INTERNATIONALEN HINTERLEGUNGSSTELLE

I. HINTERLEGER	II. KENNZEICHNUNG DES MIKROORGANISMUS
<p>Name: Boehringer Ingelheim Vetmedica GmbH</p> <p>Adresse: 6507 Ingelheim am Rhein</p> <p> Drs. L.G. Ivanova/I.D. Polyakov Zadonsky proezd, 24-1-142 Moscow 115682, Russia</p>	<p>Von der INTERNATIONALEN HINTERLEGUNGSSTELLE zugewiesene EINGANGSNUMMER:</p> <p style="text-align: center;">DSM 7274</p> <p>Datum der Hinterlegung oder Weiterleitung¹:</p> <p style="text-align: center;">1992-10-01</p>
III. LEBENSFÄHIGKEITSBESCHEINIGUNG	
<p>Die Lebensfähigkeit des unter II genannten Mikroorganismus ist am 1992-10-01² geprüft worden. Zu diesem Zeitpunkt war der Mikroorganismus</p> <p style="margin-left: 40px;">(X)³ lebensfähig</p> <p style="margin-left: 40px;">()³ nicht mehr lebensfähig</p>	
IV. BEDINGUNGEN, UNTER DENEN DIE LEBENSFÄHIGKEITSPRÜFUNG DURCHGEFÜHRT WORDEN IST⁴	
IV. INTERNATIONALE HINTERLEGUNGSSTELLE	
<p>Name: DSM DEUTSCHE SAMMLUNG VON MIKROORGANISMEN UND ZELLKULTUREN GmbH</p> <p>Anschrift: Mascheroder Weg 1 B</p>	<p>Unterschrift(en) der zur Vertretung der internationalen Hinterlegungsstelle befugten Person(en) oder des (der) von ihr ermächtigten Bediensteten:</p> <p style="text-align: center;">/ / / /</p>

- ¹ Angabe des Datums der Ersthinterlegung. Wenn eine erneute Hinterlegung oder eine Weiterleitung vorgenommen worden ist, Angabe des Datums der jeweils letzten erneuten Hinterlegung oder Weiterleitung.
- ² In den in Regel 10.2 Buchstabe a Ziffer ii und iii vorgesehenen Fällen Angabe der letzten Lebensfähigkeitsprüfung.
- ³ Zutreffendes ankreuzen.
- ⁴ Ausfüllen, wenn die Angaben beantragt worden sind und wenn die Ergebnisse der Prüfung negativ waren.

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No.

PCT/EP92/02391

A. CLASSIFICATION OF SUBJECT MATTER

Int.Cl.5 A61K 39/00; C12N 1/14; //(C12N 1/14, C12R 1:645)

According to International Patent Classification (IPC) or to both national classification and IPC

B. FIELDS SEARCHED

Minimum documentation searched (classification system followed by classification symbols)

Int.Cl.5 A61K; C12R; C12N

Documentation searched other than minimum documentation to the extent that such documents are included in the fields searched

Electronic data base consulted during the international search (name of data base and, where practicable, search terms used)

C. DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT

Category*	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
X	EP, A, 0 393 371 (JEFFERSON LABS, INC.) 24 October 1990; see the whole document ---	1, 4-6, 14, 15
X	BIOLOGICAL ABSTRACTS Vol. 81, No. 1, 1986, Philadelphia, PA, US; abstract No. 4165 A. SARKISOV 'SPECIFIC PROPHYLAXIS OF TRICHOPHYTOSIS IN ANIMALS.' page AB-467; see abstract; & MIKOL. FITOPATOL. Vol. 19, No. 1, 1985, pages 51-57 ---	1, 4-6, 14, 15
X	BIOLOGICAL ABSTRACTS Vol. 92, No. 11, 1 December 1991, Philadelphia, PA, US; abstract No. 124650, J. WAWRZKIEWICZ ET AL. 'MONOVALENT AND COMBINED INACTIVATED (KILLED) VACCINES IN THE PROPHYLAXIS OF TRICHOPHYTOSIS OF BREEDING FOXES.' page AB-556; see abstract; & MED. WETER. Vol. 47, No. 7. 1991; pages 317-320 -----	1, 4-6, 14, 15

☐ Further documents are listed in the continuation of Box C.☐ See patent family annex.

* Special categories of cited documents:

"A" document defining the general state of the art which is not considered to be of particular relevance

"E" earlier document but published on or after the international filing date

"L" document which may throw doubts on priority claim(s) or which is cited to establish the publication date of another citation or other special reason (as specified)

"O" document referring to an oral disclosure, use, exhibition or other means

"P" document published prior to the international filing date

"T" later document published after the international filing date or priority date and not in conflict with the application but cited to understand the principle or theory underlying the invention

"X" document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered novel or cannot be considered to involve an inventive step when the document is taken alone

"Y" document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered to involve an inventive step when the document is combined with one or more other such documents, such combination being obvious to a person skilled in the art

1 January 1993 (01.01.93)

1 January 1993 (01.01.93)

Name and mailing address of the ISA/

European Patent Office

Facsimile No.

Authorized officer

Telephone No.

EP 920239.1
SA 65607

This annex lists the patent family members relating to the patent documents cited in the above-mentioned international search report. The members are as contained in the European Patent Office EDP file on
The European Patent Office is in no way liable for these particulars which are merely given for the purpose of information. 07/01/93

Patent document cited in search report	Publication date	Patent family member(s)	Publication date
EP-A-0393371	24-10-90	CA-A- 2011896 JP-A- 3128328	21-10-90 31-05-91

I. KLASSEIFIKATION DES ANMELDUNGSGEGENSTANDS (bei mehreren Klassifikationssymbolen sind alle anzugeben) ⁶		
Nach der Internationalen Patentklassifikation (IPC) oder nach der nationalen Klassifikation und der IPC		
Int.Kl. 5 A61K39/00; C12N1/14; //(C12N1/14,C12R1:645)		
II. RECHERCHIERTE SACHGEBIETE		
Recherchierter Mindestprüfstoff ⁷		
Klassifikationssystem	Klassifikationssymbole	
Int.Kl. 5	A61K ; C12R ; C12N	
Recherchierte nicht zum Mindestprüfstoff gehörende Veröffentlichungen, soweit diese unter die recherchierten Sachgebiete fallen ⁸		
III. EINSCHLAGIGE VERÖFFENTLICHUNGEN ⁹		
Art. ⁹	Kennzeichnung der Veröffentlichung ¹¹ , soweit erforderlich unter Angabe der maßgeblichen Teile ¹²	Betr. Anspruch Nr. ¹³
X	EP,A,0 393 371 (JEFFERSON LABS, INC.) 24. Oktober 1990 siehe das ganze Dokument	1,4-6, 14,15
X	BIOLOGICAL ABSTRACTS vol. 81, no. 1 , 1986, Philadelphia, PA, US; abstract no. 4165, A. SARKISOV 'SPECIFIC PROPHYLAXIS OF TRICHOPHYTOSIS IN ANIMALS.' Seite AB-467 ; siehe Zusammenfassung & MIKOL. FITOPATOL. Bd. 19, Nr. 1, 1985, Seiten 51 - 57	1,4-6, 14,15
<p>¹⁰ Besondere Kategorien von angegebenen Veröffentlichungen¹⁰ :</p> <p>"A" Veröffentlichung, die den allgemeinen Stand der Technik definiert, aber nicht als besonders bedeutsam anzusehen ist</p> <p>"E" älteres Dokument, das jedoch erst am oder nach dem internationalen Anmeldedatum veröffentlicht worden ist</p> <p>"L" Veröffentlichung, die geeignet ist, einen Prioritätsanspruch zweifelhaft erscheinen zu lassen, oder durch die das Veröffentlichungsdatum einer anderen im Recherchenbericht genannten Veröffentlichung belegt werden soll oder die aus einem anderen besonderen Grund angegeben ist (wie ausgeführt)</p> <p>"O" Veröffentlichung, die sich auf eine mündliche Offenbarung, eine Benutzung, eine Ausstellung oder andere Maßnahmen bezieht</p> <p>"P" Veröffentlichung, die vor dem internationalen Anmeldedatum, aber nach dem beanspruchten Prioritätsdatum veröffentlicht worden ist</p> <p>"T" Spätere Veröffentlichung, die nach dem internationalen Anmeldedatum oder dem Prioritätsdatum veröffentlicht worden ist und mit der Anmeldung nicht kollidiert, sondern nur zum Verständnis des der Erfindung zugrundeliegenden Prinzips oder der ihr zugrundeliegenden Theorie angegeben ist</p> <p>"X" Veröffentlichung von besonderer Bedeutung; die beanspruchte Erfindung kann nicht als neu oder auf erfinderischer Tätigkeit beruhend betrachtet werden</p> <p>"Y" Veröffentlichung von besonderer Bedeutung; die beanspruchte Erfindung kann nicht als auf erfinderischer Tätigkeit beruhend betrachtet werden, wenn die Veröffentlichung mit einer oder mehreren anderen Veröffentlichungen dieser Kategorie in Verbindung gebracht wird und diese Verbindung für einen Fachmann naheliegend ist</p> <p>"A" Veröffentlichung, die Mitglied derselben Patentfamilie ist</p>		
IV. BESCHEINIGUNG		
Datum des Abschlusses des internationalen Recherchenberichts		
ANUAB 1994		
Internationale Recherchenbehörde	Unterschrift des bevollmächtigten Bediensteten	
EUROPAISCHES PATENTAMT	RYCKEBOSCH A.O.	

III. EINSCHLAGIGE VERÖFFENTLICHUNGEN (Fortsetzung von Blatt 2)		
Art °	Kennzeichnung der Veröffentlichung, soweit erforderlich unter Angabe der maßgeblichen Teile	Betr. Anspruch Nr.
X	<p>BIOLOGICAL ABSTRACTS vol. 92, no. 11 , 1. Dezember 1991, Philadelphia, PA, US; abstract no. 124650, J. WAWRZKIEWICZ ET AL. 'MONOVALENT AND COMBINED INACTIVATED (KILLED) VACCINES IN THE PROPHYLAXIS OF TRICHOPHYTOSIS OF BREEDING FOXES.' Seite AB-556 ; siehe Zusammenfassung & MED. WETER. Bd. 47, Nr. 7, 1991, Seiten 317 - 320</p> <p>-----</p>	<p>1,4-6, 14,15</p>

EP 9202391
SA 65607

Die Angaben über die Familienmitglieder entsprechen dem Stand der Datei des Europäischen Patentamts am 1.1.2000. Diese Angaben dienen nur zur Unterrichtung und erfolgen ohne Gewähr.

07/01/93

Im Recherchesbericht angeführtes Patentdokument	Datum der Veröffentlichung	Mitglied(er) der Patentfamilie	Datum der Veröffentlichung
EP-A-0393371	24-10-90	CA-A- 2011896	21-10-90
		JP-A- 3128328	31-05-91
